INVESTIGACION y CIENCIA

LOS ASTEROIDES: RESTOS DE UN PLANETA QUE NUNCA EXISTIO

ESTABILIDAD DE LAS PROTEINAS

¿POR QUE LOS ANIMALES APARECIERON DE REPENTE?



FULLERENO

DICIEMBRE 1991
600 PTAS.

Los espacios en gris
corresponden a publicidad
en la edición impresa



Diciembre de 1991 Número 183

SECCIONES

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

Ana Mª García: *Carencia de hierro*; Amando García: *Fullerenos*; Joandoménec Ros: *El final del eón proterozoico* y *Selección natural y los pinzones de Darwin*; Santiago Torres: *Así aprende el sistema inmune a reconocer su identidad*; Manuel Puigcerver: *Origen de los asteroides*; Luis Roso: *Haces iónicos focalizados*; Luis Bou: *Juegos matemáticos*; J. Vilardell: *Hace...*

Ciencia y sociedad:

J. Enric Llebot. Joandoménec Ros y Ana Mª García

Ciencia y empresa:

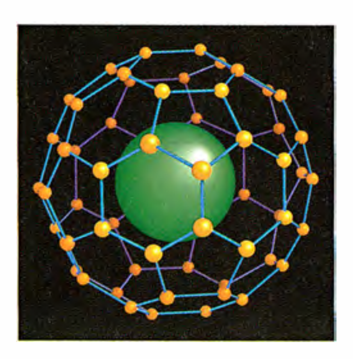
Manuel Puigcerver

Libros:

Luis Alonso, Juan Barceló, Luis Navarro y Nicolás García Tapia

PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Página	Fuente
7	Wesley Bocxe/The Image Bank Inc.
8	Laurie Grace
9	Joaquin Carrillon-Farga/Photo Researchers, Inc. (*arriba*), Dennis Kunkel/CNRI/Phototake, Inc. (*abajo*)
10	Quesada/Burke
11-12	Laurie Grace
15	Richard E. Smalley
16-17	Ian Worpole (*más abajo, a la izquierda*)
18-20	Ian Worpole
21	Wolfgang Krätschmer, Instituto Max Planck de Física Nuclear, y Donald Huffman, Universidad de Arizona (*abajo*)
22	Peter W. Stephens y J. Lauher (*arriba*), John H. Weaver, Universidad de Minesota (*abajo*)
23	*On Growth and Form*, Cambridge University Press, © 1942
27	Andrew H. Knoll
28-29	Patricia J. Wynne (*arriba*)
30-31	George Retseck
32	Jason Küffer
33	George Retseck
49	A. Liepins/SPL, Photo Researchers, Inc.
50-56	Andrew Christie
57	Jason Küffer
58	Andrew Christie
60	Jason Küffer
61	Patricia J. Wynne
62-65	Jason Küffer
67	Hank Iken
68-70	Jason Küffer
72	Steven J. Ostro, NASA/Laboratorio de Propulsión a Chorro
75	FEI Company
76	BenAssayag y Sudraud, Universidad de París
77	Jason Küffer
78	Andrew Christie
79	FEI Company
83-88	Silvia Nuere, Manuel Cortijo, José L. López Lacomba, Francisco García Blanco y Jesús M. Ruiz-Cabello
91-92	Andrew Christie



La figura de la portada reproduce la estructura de una jaula formada por 60 átomos de carbono, conocida con el nombre de "buckminsterfullereno", en cuyo interior hay encerrado un átomo de uranio. Esta jaula es la molécula más simétrica que puede existir. Detectadas en 1985 por los autores del artículo "Fullerenos", de este número, tales moléculas sólo se pudieron producir en grandes cantidades el año pasado. Desde entonces, una verdadera avalancha de trabajos de investigación ha demostrado que los fullerenos son bloques de construcción muy versátiles. Se pueden mezclar con otros materiales —colocados en el interior o en el exterior de dicha jaula de carbono—.

INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén
DIRECTOR EDITORIAL José María Valderas Gallardo
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal Garfella
PRODUCCIÓN César Redondo Zayas
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
EDITA Prensa Científica, S. A. Viladomat, 291 6º 1ª - 08029 Barcelona (ESPAÑA)
Teléfonos 321 81 91 - 321 83 48 Telefax 419 47 82

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR Jonathan Piel
BOARD OF EDITORS Alan Hall, *Executive Editor*; Michelle Press, *Managing Editor*; Timothy M. Beardsley; Elizabeth Corcoran; Deborah Erickson; Marguerite Holloway; John Horgan, *Senior Writer*; Philip Morrison, *Book Editor*; Corey S. Powell; John Rennie; Philip E. Ross; Ricki L. Rusting; Russell Ruthen; Gary Stix; Paul Wallich; Philip M. Yam.
PUBLISHER John J. Moeling, Jr.
ADVERTISING DIRECTOR Robert F. Gregory
PRESIDENT AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER Claus-Gerhard Firchow
CHAIRMAN OF THE BOARD Dr. Pierre Gerckens
CHAIRMAN EMERITUS Gerard Piel

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Viladomat, 291 6º 1ª
08029 Barcelona (España)
Teléfonos 321 81 91 - 321 83 48

Precios de suscripción, en pesetas:

	Un año	Dos años
España	6600	12.000
Extranjero	7300	13.400

Ejemplares sueltos:

Ordinario: 600 pesetas
Extraordinario: 775 pesetas

— Todos los precios indicados incluyen el IVA, cuando es aplicable.

— En Canarias, Ceuta y Melilla los precios incluyen el transporte aéreo.

— El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

DISTRIBUCION

para España:

MIDESA
Carretera de Irún, km. 13,350
(Variante de Fuencarral)
28049 Madrid Tel. 652 42 00

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Viladomat, 291 6º 1ª - 08029 Barcelona
Teléfonos 321 81 91 - 321 83 48

PUBLICIDAD

Madrid: Gustavo Martínez Ovín
Menorca, 8, bajo, centro, izquierda.
28009 Madrid
Tel. 409 70 45 - Fax 409 70 46

Cataluña: Marcel Klein
M. K. Publicidad
Ortigosa, 14-16, 3º, D. 20
08003 Barcelona
Tel. 268 45 05 - Fax 268 16 07

ISSN 0210-136X Dep. legal: B. 38.999-76

Fotocomposición: Tecfa. Línea Fotocomposición, S.A. Almogàvers, 189 - 08018 Barcelona
Fotocromos reproducidos por Tecfa. Línea Fotomecánica, Almogàvers, 189 - 08018 Barcelona
Imprime Rotographik, S.A. Ctra. de Caldes, km 3,7 - Santa Perpètua de la Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

Hace...

...cincuenta años

Scientific American: "Informes periodísticos procedentes de Londres revelan algo que se sospechaba hacía ya tiempo: los británicos utilizan, de protección antiárea, cazas monoplazas lanzados desde cargueros; para ello emplean pequeños Hurricanes de escasa autonomía y suficiente potencia de fuego para enfrentarse con éxito a los bombarderos tetramotores Focke-Wulf. Los pilotos son hombres especialmente entrenados y singularmente valerosos que necesitan de ambas cualidades por lo arriesgado de su misión. Supongamos que uno de ellos, lanzado desde una catapulta, derribe un avión o hunda un submarino con una carga de profundidad. Al no poder aterrizar en la cubierta del carguero, sólo tiene dos posibilidades: buscar un aeropuerto en tierra, confiando en que le baste la reserva de combustible, o bien hacer un amerizaje de emergencia lo más cerca posible de un barco.

"Durante la primera guerra mundial este país tuvo que arrostrar un problema industrial parecido al que ahora se padece. Se carecía de medios para capacitar mecánicos especialistas en número suficiente. Para remediar la situación fue aprobada la Ley Smith-Hughes, que estipulaba la asignación de fondos federales para crear y mantener escuelas de formación profesional. Durante un tiempo las cosas marcharon bien, pero, a poco de acabar la guerra, el esnobismo de la educación universitaria acabó imponiéndose. Entonces, en la mayoría de los estados industriales se promulgó un decreto en virtud del cual nadie que no estuviera graduado en una universidad legalmente reconocida podía dar clases en escuelas secundarias. Fue la puntilla que acabó con las escuelas de capacitación. Desde 1925 no se enseñan oficios cualificados en las escuelas públicas."

"La pulverización directa de sulfadiacina, una de las nuevas y milagrosas sulfamidas, sobre las quemaduras se está convirtiendo en el método más eficaz de los ideados hasta ahora para tratar quemaduras. En el Hospital Johns Hopkins, de Baltimore, 114 pacientes que sufrían quemaduras graves sanaron prontamente gracias a esa terapia. Según declaran los facultativos del Hospital, las zonas quemadas 'cicatrizaron más rápidamente que con cualquier otro tratamiento utilizado hasta ahora'. Entre ellos hay quienes opinan que la sulfadiacina eliminará la necesidad de los injertos de piel y la cirugía plástica para borrar cicatrices y corregir defectos."

...cien años

Scientific American: "M. de Chauveau tuvo la idea de exportar agua del Mar Muerto como antiséptico para uso en hospitales, por su fama de resultar letal a toda forma de vida animal y necesariamente, suponía, para los microbios. Pero un experto al que consultó le dijo: 'Tenga cuidado, no hay casi ningún fluido natural en cuyo seno un microbio virulento de una u otra clase no pueda encontrar su caldo de cultivo.' Ante esto, cultivó varias especies de bacilos en la más viscosa de las aguas del Mar Muerto llegadas hasta entonces a su laboratorio. Experimentó con la difteria, el sarampión, la escarlatina, la viruela y otras atroces criaturas de la microfauna. Murieron todas salvo dos, las cuales infestaban el fluido al cabo de cuarenta y ocho horas. Una se asemejaba a un badajo de campana y la otra a una tachuela de cabeza redonda: eran los microbios del tétanos y la gangrena."

"El profesor y eminente bateriólogo Robert Koch hace uso de la fotografía, con gran éxito, para resaltar las partes más diminutas de cuerpos orgánicos e inorgánicos. A este respecto, compara una placa negativa a un ojo humano no obcecado por una larga e ininterrumpida sesión de reconocimientos. 'El negativo', afirma el profesor, 'muestra muchas veces cuerpos y partes muy sutiles que luego el microscopio descubre en el cuerpo mismo, pero no sin un trabajo muy arduo y en las condiciones más favorables.'"

"Nos dice A.Q.S.: Supongamos que un hombre cae por la borda de un navío que se encuentre en alta mar, donde el agua es muy profunda. ¿Llegará hasta el fondo, o bien, tras haber alcanzado cierta profundidad, será el agua demasiado densa para dejar que siga hundiéndose? *R. Todo induce a creer que cualquier cuerpo que se hunda, lo hará hasta el fondo. Abona esta creencia el hecho conocido de que viven peces en las profundidades abisales, que el agua es muy poco compresible y que los cuerpos orgánicos son tan compresibles, o más, que el agua.*"

"En diversos lugares de París hay varios bares equipados con distribuidores automáticos de bebidas calientes y frías. En la ilustración presentamos el que funciona en el número 32 de la calle Montmartre. Externamente ofrece la apariencia de dos barriles apilados. El de arriba protege una bombona con la provisión del líquido. El de abajo encierra el conjunto del mecanismo. La acción de la moneda al caer en el platillo desde la ranura pone en marcha el mecanismo que abre el grifo."



Distribuidores automáticos de bebidas.

Carencia de hierro

Uno de los problemas de salud más extendidos en todo el mundo y, en principio, uno de los de más fácil solución produce efectos devastadores. Pone en peligro el desarrollo mental y físico de muchísimos niños

Nevin S. Scrimshaw

La carencia de hierro constituye hoy un problema nutricional de proporciones hemisféricas. Dos terceras partes de los niños y las mujeres en edad fértil lo padecen en los países en vías de desarrollo; y un tercio de esa fracción abultada sufren su forma más severa: la anemia. Además, a diferencia de las enfermedades carenciales clásicas — deficiencia de vitamina A, que puede producir ceguera, o deficiencia de yodo, que retarda el desarrollo y provoca sordera—, la deficiencia de hierro se encuentra en todas las sociedades, lo mismo en las regiones ricas que en las pobres. Entre el 10 y el 20 por ciento de las mujeres en edad fértil de los Estados Unidos, Japón y Europa, padecen anemia.

La carencia de hierro pasa inadvertida. Tampoco suele considerarse peligrosa, habida cuenta de la sintomatología leve que suele acompañarle: palidez, apatía o cansancio. La verdad es otra. Sus múltiples efectos pueden llevarnos a la muerte.

La investigación de unos años a esta parte ha puesto de manifiesto la asociación de la deficiencia de hierro con una alteración de la capacidad de aprendizaje en los niños, a menudo irreversible, y con otras anomalías del comportamiento. Aunque queda mucho por conocer sobre las funciones neuroquímicas del hierro, sí es obvio que unos niveles bajos de este nutriente influyen negativamente en la función cerebral. En los adultos, la carencia de hierro debilita la capacidad de trabajo y el rendimiento y, por sus efectos sobre el sistema inmunitario, aumenta el riesgo de contraer enfermedades infecciosas e incluso morir por su causa.

NEVIN S. SCRIMSHAW es el responsable del Programa de Alimentación, Nutrición y Desarrollo Humano de la Universidad de las Naciones Unidas en Tokio y profesor emérito del Instituto de Tecnología de Massachusetts. En 1949 fundó el Instituto de Nutrición de América Central y Panamá, donde trabajó para combatir la deficiencia de yodo.

Aunque cabe una intervención de bajo coste, son muchos los países sin un sistema eficaz para el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la deficiencia de hierro. Por eso se ha avanzado poco en la lucha contra la enfermedad. Y así como en todo el mundo se dispone de tratamientos similares y efectivos para la carencia de vitamina A y de yodo, la terapia para esta carencia debe adaptarse a cada cultura y país.

La situación podría cambiar a mejor muy pronto. Este año, un subcomité de nutrición de las Naciones Unidas creó un grupo de trabajo especial para promover el control de la deficiencia de hierro, grupo que colabora con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en un proyecto, de 10 años de duración, para eliminar esa plaga contra la salud pública. Un punto crucial de tal empeño es el conocimiento claro de las múltiples consecuencias funcionales de la carencia.

El hierro cumple diferentes funciones biológicas. Tamaña diversidad determina el amplio espectro de efectos que produce su carencia. De ese metal se conoce, sobre todo, su intervención en el transporte del oxígeno en la sangre. Componente de la molécula de hemoglobina, participa en la captación de oxígeno en los pulmones y en su trasporte y liberación por todo el organismo. Aproximadamente un 73 por ciento del hierro existente en el cuerpo se halla en la hemoglobina, de donde se recicla sin cesar a medida que se van originando nuevos eritrocitos.

Entre un 12 y un 17% del hierro del cuerpo humano se almacena en dos moléculas —la ferritina y la hemosiderina—, que se enlazan con átomos de hierro; y lo hacen en cuantía elevada: cada molécula de ferritina se puede unir a 4500 átomos de hierro. La mioglobina, reserva de oxígeno para las células musculares, contiene otro 15% del hierro. Una cantidad pequeña pero extremadamente importante (0,2%) del hierro corporal se une a la transferrina, lanzadera que porta el metal desde su sitio de liberación hasta el lugar donde se le requiere. La lactoferrina —un compuesto presente en la leche materna, en la mucosa y en los leucocitos— también se une a una parte del hierro corporal, impidiendo su disponibilidad para el crecimiento bacteriano y atajando de este modo la infección.

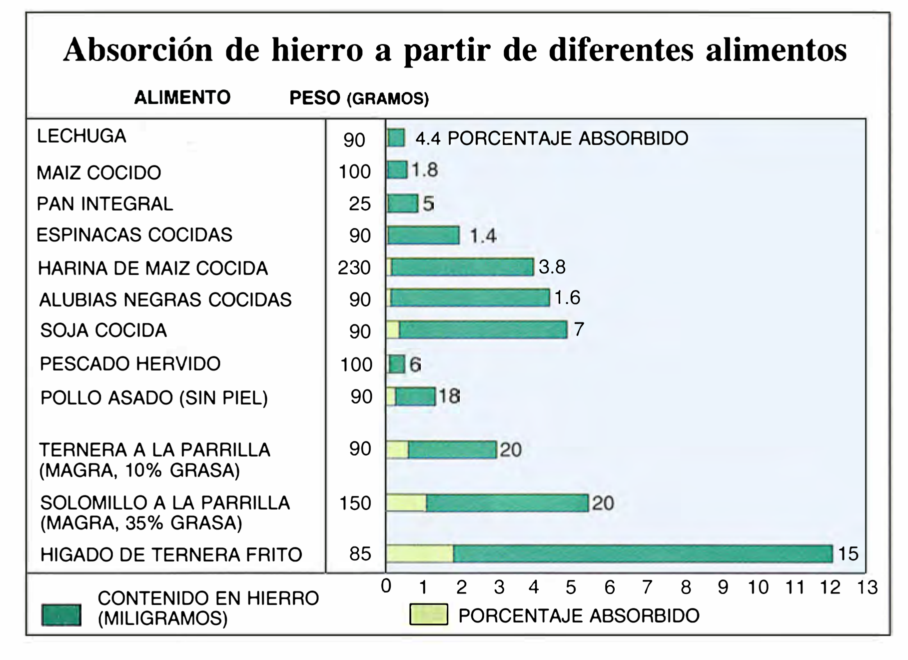
La exigua cuantía de hierro restante se esconde en múltiples enzimas cruciales para el metabolismo: oxidasas, catalasas, reductasas, peroxidasas y deshidrogenasas. Cada enzima desempeña un papel fundamental como donante o receptor de electrones durante el metabolismo celular.

Todo el hierro necesario para acometer funciones tan plurales procede de la dieta. Aunque las verduras, particularmente las espinacas, se suelen considerar fuentes importantes de hierro, la forma vegetal del metal (hierro no hemo) se absorbe relativamente poco; el cuerpo humano tan sólo puede captar un 1,4% del hierro presente en las espinacas. Otras verduras y legumbres aportan cantidades algo mayores: 1,6% del contenido en las alubias negras, 4,4% del de la lechuga y 7% del de la soja.

Por contra, absorbemos hasta un 20 por ciento del hierro presente en la carne roja, en su forma hemo. El hierro de las aves, el pescado y la leche se asimila con idéntica facilidad, aun-

1. MUJER GUATEMALTECA con su hijo vendiendo fruta en un mercado del altiplano. La carencia de hierro suele obedecer a una dieta fundamentalmente vegetariana, habitual en la mayoría de los países en vías de desarrollo.





que en menor concentración. La composición de una comida determina la cantidad de hierro que se asimila. Si una comida contiene hierro en ambas formas (hemo y no hemo), la primera mejorará la absorción de la segunda. La vitamina C favorece el aprovechamiento del hierro no hemo, pero el tanino del té, la fibra y los fitatos de las plantas inhiben su absorción. Esta también depende de la cantidad de hierro presente en el organismo: disminuye cuando la persona tiene suficiente hierro y aumenta con la carencia del mismo.

La pobre absorción del hierro de una ingesta vegetariana, dieta básica de la mayoría de los habitantes de los países en vías desarrollo, constituye allí la causa principal de la carencia de hierro. La carne es un bien caro y se consume en cantidades muy pequeñas o no se prueba en absoluto. La carencia de hierro afecta a la mayoría de la población.

Pero no sólo los desequilibrios en la dieta producen deficiencia de hierro. El problema puede presentarse aun cuando la dieta aporte cantidades suficientes del metal. Otros factores implicados son la pérdida crónica de sangre producida por el anquilostoma y la esquistosomiasis, así como el excesivo almacenamiento de hierro en forma de hemosiderina debido al paludismo. El sangrado uterino anómalo es también otra causa.

Los huevos del anquilostoma presentes en las heces humanas se incuban en los terrenos húmedos; se convierten en larvas que penetran sin dolor a través de la piel de los pies. La sangre y los vasos linfáticos transportan estas larvas a los pulmones. Desde allí, encuentran el camino hacia la tráquea, la faringe y, después de ser tragadas, hacia el intestino delgado. Asidos a la pared intestinal, esos nemátodos secretan una sustancia anticoagulante que causa hemorragias en cantidad proporcional al número de individuos. En los casos graves, después de su tratamiento, se han llegado a contabilizar hasta tres millones de gusanos.

El anquilostoma rara vez mata a sus víctimas; las deja apáticas y debilitadas. Las víctimas infantiles se manifiestan pálidas y anémicas, tardas y como embotadas. El parásito es, en buena medida, responsable del aspecto indolente de los blancos pobres del sur de los Estados Unidos. De ellos se nutrió el grueso del ejército confederado durante la guerra civil norteamericana, razón por la cual algunos historiadores atribuyen al anquilostoma un papel decisivo en la derrota del ejército sudista.

Aunque en Estados Unidos y otras naciones industrializadas el anquilostoma se ha erradicado casi totalmente, continúa afectando a unos 900 millones de personas, más de la quinta parte de la población mundial. Unos 200 millones de personas padecen esquistosomiasis y el paludismo causa entre 1 y 2 millones de muertes al año, aunque afecta a una población mucho mayor (200-300 millones de personas).

La carencia de hierro, provocada por enfermedad o por dieta, se desarrolla en tres fases que se imbrican. Empieza por ser deficiencia y culmina convertida en anemia. (Hay muchas causas más de anemia, sin excluir motivaciones genéticas y trastornos de la nutrición.) Aunque la anemia es la condición más grave, mucho antes de su instauración se degradan varias funciones del cuerpo, relacionadas algunas con cambios en la bioquímica y la eficacia de las enzimas que portan hierro.

En una primera fase, se agota el hierro almacenado, lo que se refleja en la caída de los niveles de ferritina. Descienden luego, de forma brusca, los niveles de hierro en sangre; en virtud de ello, la proteína transportadora de hierro, la transferrina, pierde su carácter saturado. En esta segunda fase, comienzan a resentirse los componentes celulares que necesitan hierro. De persistir la carencia, se suspende la síntesis de hemoglobina y se desarrolla la anemia. Esta última fase se caracteriza por una reducción del número de eritrocitos, que tienen menor tamaño y un color blanquecino.

A lo largo de los últimos 15 años se ha venido investigando en una de las peores consecuencias que arrastran la carencia de hierro y la anemia, si bien no acaban de identificarse los mecanismos responsables. Niños y adultos anémicos muestran un aire retraído y apático, comportamiento que se atribuía a la falta de oxígeno transportado en la sangre. Pero los adelantos recientes sobre la relación entre el hierro y la viveza mental han vertido luz en la explicación de esos síntomas.

Se había ensayado antes con animales. Pero el aldabonazo lo dieron en 1973 Frank A. Oski, de la facultad de medicina de la Universidad Johns Hopkins, y sus colegas de la Universidad de Siracusa, cuando informaron que los niños anémicos mejoraban sus puntuaciones en pruebas de comportamiento después de una inyección de hierro. Las Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil, así se llaman técnicamente las pruebas, miden una amplia gama de actividades; verbigracia, capacidad motora, respuestas afectivas, intervalo de atención y otras funciones cognitivas generales. Cinco años después, Oski y Alice S. Honig, de Siracusa también, encontraron un efecto similar en niños anémicos así reforzados y comparados luego con niños normales.

En 1982, Ernesto Pollitt, de la Universidad de California en Davis, aportó la primera demostración de los efectos adversos de la carencia subclínica de hierro en su contrastación con la anemia. Pollitt, que entonces trabajaba en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), observó que los niños entre 3 y 6 años de edad de Cambridge, Massachusetts, que presentaban deficiencias moderadas

de hierro, tenían puntuaciones bajas en pruebas de comportamiento que habían superado los preescolares con un nivel de hierro normal, puntuaciones que mejoraban significativamente después de 11 o 12 semanas de tratamiento con hierro.

Pollitt repitió estos estudios con preescolares deficientes en hierro o anémicos de Egipto, Guatemala e Indonesia. En ese ensayo, encontró mejoría escasa en los niños de Guatemala y Egipto, incluso cuando sus niveles de hierro en sangre volvían a la normalidad. Sólo los niños indonesios, procedentes de una localidad cercana a Bandung, mejoraban significativamente en las pruebas tras el refuerzo de hierro administrado, posiblemente porque su deficiencia era menos grave. Otros expertos han confirmado ese mismo carácter irreversible en estudios a doble ciego realizados en Costa Rica, Chile y diversas partes de Guatemala.

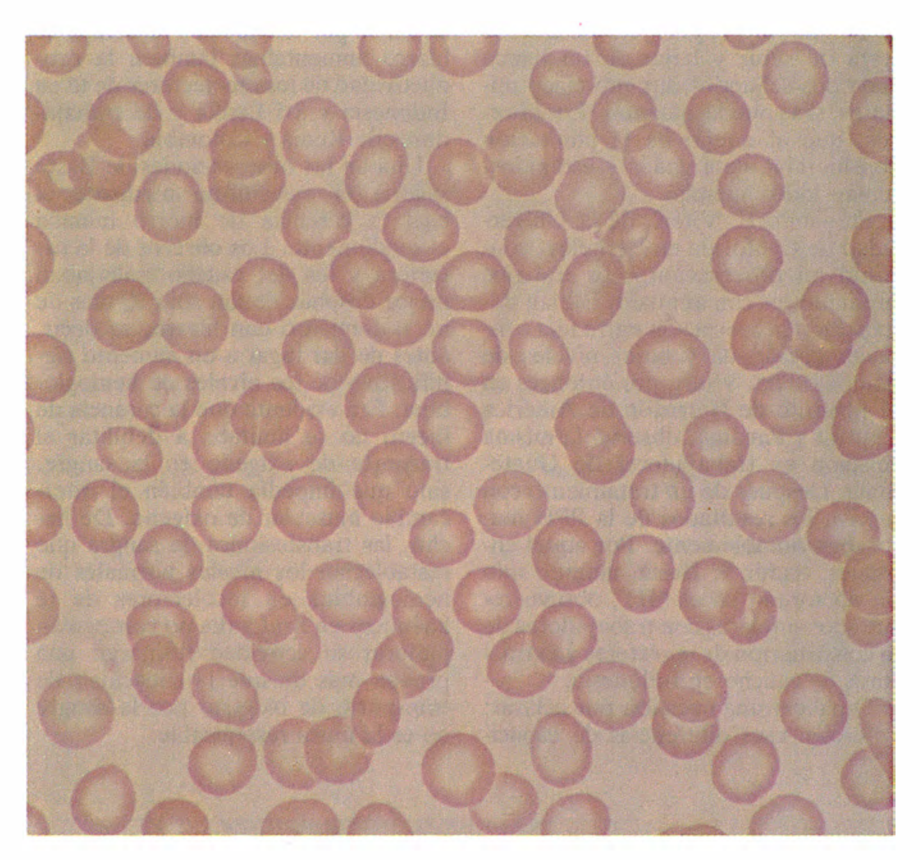
Igualmente, se observó la irreversibilidad de los efectos adversos de la carencia de hierro sobre los procesos cognitivos en un estudio llevado a cabo con 2000 niños en Thailandia. Pollitt y sus colaboradores encontraron una correlación significativa entre niveles de hierro, coeficiente intelectual y expresión en su idioma thai. Con la subida de los niveles de hierro, mejoraban las puntuaciones. Las investigaciones realizadas en otras partes del mundo (en la India, Papúa Nueva Guinea e Indonesia) han corroborado esos resultados.

Así pues, la deficiencia de hierro es perjudicial para la formación de las personas con independencia de su etnia y medio físico o social. El fracaso de la recuperación en muchos niños después del suministro de hierro acentúa la importancia de la prevención de esa carencia.

Recientemente se sugería una presumible base neuroquímica de esas perturbaciones. Moussa B. H. Youdim, de la facultad de medicina del Politécnico de Haifa, y Shlomo Yehuda, de la Universidad Bar-Ilan en Ramat-Gan, observaron que las ratas con niveles de hierro bajos tenían pocos receptores D_2 —una de las diferentes familias de receptores de la dopamina— en ciertas regiones del cerebro. De cuyo hallazgo cabe inferir la posible importancia del hierro para el desarrollo y funcionamiento normal de las neuronas dopaminérgicas; su alteración en una fase precoz de la vida podría ocasionar lesiones permanentes.

En puridad hemos de reconocer, sin embargo, nuestra ignorancia del papel que cumple el hierro en el cerebro. Se reparte de una forma bastante desigual, si bien parece reflejar la localización de ciertas neuronas que liberan ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor. La liberación del GABA bloquea la transmisión nerviosa. No menos llamativa resulta la presencia de hierro en la monoamino oxidasa, una enzima vital para la síntesis de distintos neurotransmisores: serotonina, noradrenalina, adrenalina y dopamina. Tenemos ahí, pues, indicios escalofriantes de hasta qué punto la carencia podría condicionar el desenvolvimiento del sistema nervioso central.

Los cambios de comportamiento



2. ERITROCITOS ANEMICOS, más pálidos y pequeños (*arriba*) que sus análogos vigorosos de la imagen inferior. Las dos fotografías se han tomado con técnicas distintas y aumentos diferentes. Los centros pálidos de las células anémicas denuncian la falta de hemoglobina.



causados por la carencia de hierro no se limitan a los niños. Los médicos que trabajan en los países en desarrollo han demostrado repetidas veces la existencia de una relación entre niveles de hierro y rendimiento laboral de los adultos. En 1970, comprobé la baja puntuación de los jornaleros de las plantaciones de azúcar y café de Guatemala en la Prueba del Paso de Harvard (PPH); en ese test, se trata de subir y bajar de un banco cada dos segundos durante cinco minutos, si se puede aguantar. Los obreros, que el dueño de la plantación consideraba aletargados y estúpidos, tenían todos anemia.

Fernando E. Viteri, de la Universidad de California en Berkeley, confirmó mi observación. Los trabajos preliminares con animales habían demostrado la asociación entre una conducta desganada y bajos niveles de hemoglobina. Viteri, por entonces en el Instituto de Nutrición de América Central y Panamá, observó la misma relación en trabajadores de Guatemala. Después de un tratamiento con hierro, los resultados de la PPH mejoraban notablemente. Por aquel entonces, Samir S. Basta, alumno mío de doctorado en el MIT, obtuvo resultados similares con trabajadores de la construcción de carreteras y extractores de caucho en Indonesia.

Quedaba una cuestión por aclarar: ¿ejercían esas diferencias de capacidad física algún efecto en el rendimiento laboral? Basta, que actualmente es director de la UNICEF en Europa, descubrió una estrecha correlación entre los niveles de hemoglobina, los resultados de la PPH y la cantidad de caucho recolectada. Los trabajadores anémicos a los que se suministraban complementos de hierro durante 60 días veían crecer su salario en un 30 por ciento. Los refuerzos de hierro aumentaban también la productividad de los recolectores de té en Indonesia y Sri Lanka y de trabajadores de Kenia y Colombia.

Una de las observaciones de Basta sugería el mecanismo mediante el cual la carencia de hierro minaba el rendimiento. Los obreros de la carretera y los del caucho trabajaban mejor después de tan sólo 30 días de un tratamiento con hierro, es decir, antes de dar lugar a un aumento significativo de los niveles de hemoglobina. Era evidente que la carencia de hierro no se limitaba a debilitar el trasporte de oxígeno en la sangre, sino que impedía también el intercambio muscular de oxígeno. De hecho, las transfusiones de sangre que restablecían los niveles normales de hemoglobina en recolectores de té anémicos en Sri Lanka no conseguían mejorar su actividad rutinaria: una prueba más de que la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre no es la única responsable.

Los estudios con animales desentrañaron algunos de los mecanismos bioquímicos que operan en el tejido muscular. En ese contexto, se demostró que las ratas con deficiencia de hierro tenían niveles rebajados de importantes proteínas (mioglobina), enzimas de citocromos y mitocondrias y otras enzimas oxidativas de interés. La investigación en humanos avanza despacio, entre otras cosas por las limitaciones de las biopsias musculares.

Además de menguar la capacidad laboral de las mujeres premenopáusicas, la deficiencia de hierro recorta su potencia engendradora y amamantadora. En muchas poblaciones subdesarrolladas la disponibilidad limitada de hierro en la dieta y las pérdidas patológicas asociadas con las enfermedades parasitarias aumentan las probabilidades de enfermedades carenciales en las mujeres. En una situación ya difícil por causa de la pobreza y la obligación de allegar y cocinar los alimentos, mantener la casa y atender a la familia, muchas mujeres embarazadas ven amenazada su salud y la de sus hijos por culpa de esa deficiencia.

Aunque la carencia afecta a ambos sexos, sobre las mujeres se cierne un riesgo mayor. En condiciones normales, los hombres pierden un miligramo de hierro cada día por la orina, la piel y las heces, una cantidad que se repone fácilmente. Tales pérdidas son, en proporción y en razón del tamaño corporal, menores en las mujeres: sólo alrededor de 0,7 a 0,8 miligramos al día.

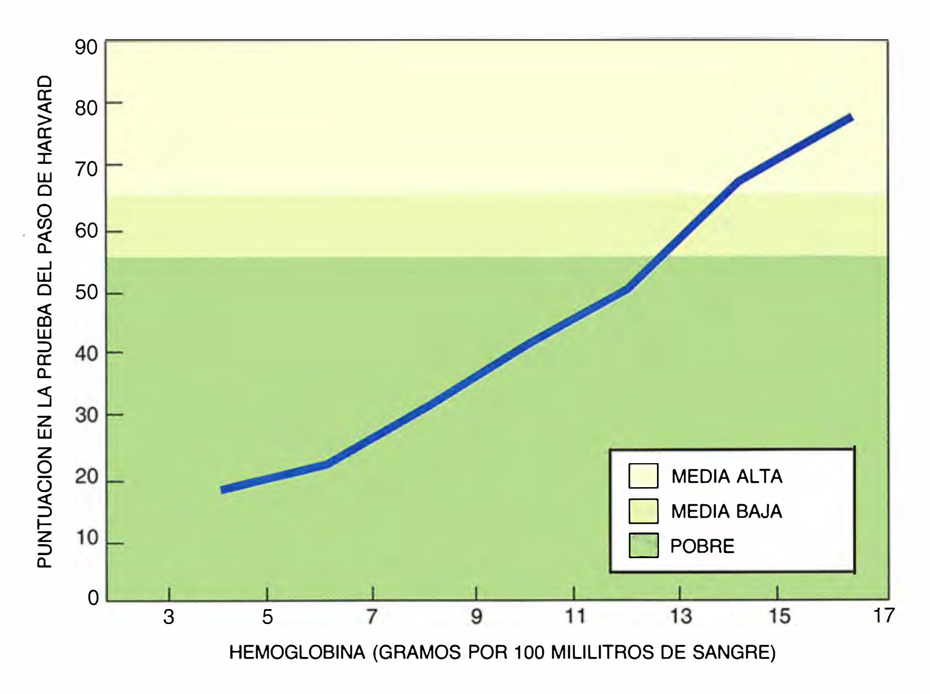
Sin embargo, en el curso de un mes, las mujeres pierden cantidades mucho mayores que los hombres. La hemorragia menstrual produce una pérdida adicional media diaria de 0,4 a 0,5 miligramos; un 10 por ciento de las mujeres llegan a perder hasta tres veces esa cantidad. Los dispositivos intrauterinos provocan más sangrado. Aunque la menstruación cesa durante el embarazo, las mujeres pierden hierro a través de la placenta y del feto, aproximadamente cinco miligramos por día durante el segundo y el tercer trimestres, un total de 900 miligramos por gestación. Merma que se eleva todavía más con las hemorragias durante y después del parto.

La deficiencia de hierro durante el embarazo puede acarrear riesgos. Aumentan la mortalidad materna, la mortalidad infantil prenatal y perinatal y la prematuridad. Si se da esa carencia en la madre embarazada, el niño nace con pocas reservas de hierro y se halla también más expuesto

3. CEREBRO DE MONO RHESUS en el que se observa la presencia de hierro en las zonas más oscuras. La localización del nutriente refleja las zonas terminales de un tipo de neuronas que producen ácido gamma-aminobutírico (GABA). La deficiencia en hierro podría bloquear la degradación del GABA o entorpecer el rendimiento de las neuronas productoras de dopamina. La fotografía es cortesía de Joanna M. Hill, del estadounidense Instituto Nacional de la Salud.

a enfermedades, alteraciones del aprendizaje e incluso a la muerte. Los recién nacidos de bajo peso agotan sus reservas de hierro antes que los niños normales y pronto necesitan más hierro del que puede aportar la leche materna.

El tratamiento es eficaz, si se llega a tiempo. En estudios realizados en Indonesia, los niños que recibían suplementos de hierro crecieron más que los que recibían un placebo. Conviene adelantar que no se infringe ningún código deontológico si los ensayos se diseñan de manera que permitan determinar la necesidad de una administración suplementaria de hierro y si, después de confirmar la eficacia de dicha terapia, el grupo placebo recibe también dosis de hierro hasta que los niveles de hemoglobina se hacen normales. Los resultados sugieren que el hierro ejerce un efecto metabólico directo sobre el niño o indirecto al aumentar el apetito, una consecuencia secundaria bien conocida del tratamiento con hierro a todas las edades.



4. RENDIMIENTO LABORAL y su relación con los niveles de hierro en sangre. Los jornaleros guatemaltecos con anemia obtenían bajas puntuaciones en una prueba física (la Prueba del Paso de Harvard); los portadores de niveles más altos de hemoglobina obtenían buenas puntuaciones.

El refuerzo en hierro mengua la gravedad y la incidencia de infecciones en los niños. Es obvio que la malnutrición debilita la resistencia a la infección, y las deficiencias nutricionales son fenómenos corrientes en las poblaciones desfavorecidas. La deficiencia de hierro sigue siendo la más frecuente de todas, relacionada de forma clara con el recrudecimiento de enfermedades asociadas a infecciones.

Ya en 1928, los médicos británicos llamaron la atención sobre la mayor probabilidad de bronquitis y gastroenteritis en los niños malnutridos. Cuando se les suministraba hierro, caía la incidencia de estas enfermedades. Casi 40 años después se publicaba el primer estudio controlado sobre la relación entre hierro y morbilidad. Morten B. Andelman y Bernard R. Sered, de la Oficina de Salud de Chicago, estudiaron a más de 1000 niños de familias pobres de Illinois. Un grupo recibió un compuesto que contenía vitaminas, pero no hierro. Al otro se le administró un preparado con vitaminas y hierro. Los resultados fueron sorprendentes: el segundo grupo tuvo la mitad de infecciones respiratorias que el primero.

Hallazgos similares obtuvieron, en Alaska, Carolyn y Robert Brown, del Servicio estadounidense de Salud Pública. El matrimonio halló una correlación directa entre niveles bajos de hemoglobina y frecuencia de enfermedades diarreicas y respiratorias en los niños. Por su parte, Robert Fortuine, adscrito también al Servicio de Salud Pública, observó que la meningitis en niños anémicos solía resultar letal, mientras que no lo era para ninguno de los niños sin anemia sometidos a observación.

Continuamos sin conocer los mecanismos en cuya virtud la carencia aumenta la morbilidad. Pero hay ya algunos estudios con animales y humanos que ofrecen algunas claves. Raymond B. Baggs, alumno del MIT, recortó progresivamente el contenido de hierro en la dieta de ratas, al par que les inducía una infección por salmonela, la bacteria de la diarrea. A medida que disminuía la cantidad de hierro en la dieta, observó, la incidencia de morbilidad y mortalidad por la infección aumentaba.

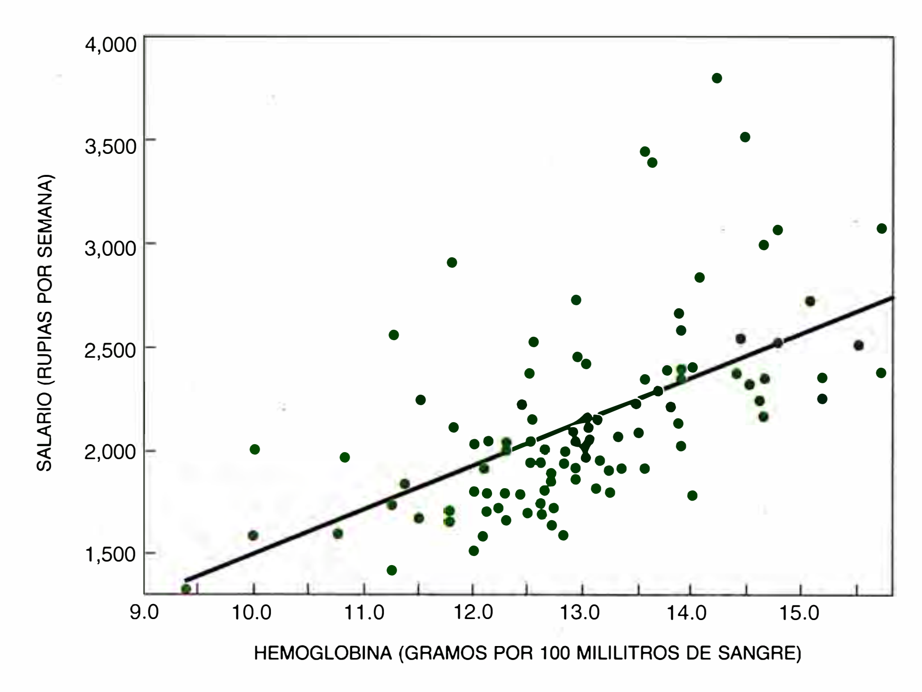
Para destruir las bacterias, los leucocitos avivan bruscamente su consumo de oxígeno, en un proceso de explosión respiratoria. El proceso origina un radical oxígeno, el peróxido. Baggs investigó las razones del fenómeno y descubrió que, aunque los leucocitos del tracto gastrointestinal de los animales con deficiencia de oxígeno eran capaces de engullir las bacterias, dichas células sanguíneas contenían bajos niveles de mieloperoxidasa, enzima dependiente de hierro. Sin la enzima, los leucocitos no producen los radicales libres de oxígeno necesarios para destruir la bacteria ingerida.

En estudios con niños de la India, Ranjit K. Chandra, de la Universidad Memorial de Terranova, demostró que la explosión respiratoria remitía con la caída de los niveles de transferrina. Al mismo tiempo, crecía el número de bacterias supervivientes dentro de linfocitos infectados *in vitro* y disminuía la producción de nuevos linfocitos, también *in vitro*.

Otros investigadores de ese país han puesto de manifiesto la coincidencia de la bajada de transferrina sérica con la desaparición gradual de la capacidad de los tuberculosos para responder a las pruebas cutáneas. El fenómeno podría deberse a la deficiencia en proteína responsable de menos transferrina o a la disminución asociada de hierro sérico. La hipersensibilidad cutánea retrasada, denominación técnica de la respuesta, constituye un importante indicador de la integridad del sistema inmunitario mediado por células.

Por azar se descubrió otra consecuencia poco conocida de la carencia de hierro. Mientras estaba estudiando los cambios de comportamiento que experimentan los niños con esa carencia, Oski observó que los niveles de adrenalina en sangre y su excreción urinaria eran mucho más elevados en ellos que en sujetos normales. Ocurría eso en 1975. Supuso que esa observación y los cambios de comportamiento experimentados guardaban relación. (Aquí se procedió de manera inversa a la rutina habitual: los experimentos con humanos hubieron de confirmarse en cobayas de laboratorio.)

Tres años más tarde, Erik Dillman,



5. PRODUCTIVIDAD de los trabajadores del caucho en Indonesia en su relación con los niveles de hemoglobina. La diagonal señala la asociación entre ingresos semanales y hemoglobina en sangre.

del Instituto de Nutrición en el Hospital para Enfermedades Metabólicas de México, y un grupo de colaboradores, de la Universidad de Washington, decidieron profundizar en los descubrimientos de Oski, esta vez utilizando ratas. Las deficientes en hierro se mostraron incapaces de mantener una temperatura corporal normal cuando eran expuestas al frío; reducían también el consumo de oxígeno, señal de una actividad metabólica alicaída y, por tanto, una menor generación de calor. El análisis de su orina denunciaba, por contra, niveles altos de adrenalina y tiroxina, hormona ésta que secreta la glándula tiroides y que regula el metabolismo.

Miguel Layrisse, del Instituto de Investigaciones Científicas de Caracas, se preocupó de profundizar en esos resultados. Colocó hombres anémicos y sin anemia en una piscina, registrando su presión arterial, su temperatura corporal y su consumo de oxígeno; recogía muestras periódicas de sangre. La temperatura del agua del tanque se mantenía a la temperatura del cuerpo (37 grados Celsius) durante 1 hora y después se enfriaba hasta a 28 °C.

Llegó a resultados paralelos a los de Dillman. Cinco de los sujetos con deficiencia grave de hierro no consiguieron mantener su temperatura corporal. En los que sufrían carencia moderada o grave, bajó su consumo de oxígeno y subieron los niveles de adrenalina en la orina. La administración de 60 miligramos de hierro tres veces al día durante 7 días devolvió a la normalidad el consumo de oxígeno, aunque no había suficiente tiempo para que los niveles de hemoglobina cambiaran significativamente. Esa pérdida de resistencia al frío y el tratarse de un fenómeno reversible revisten particular interés para las personas ancianas con anemia, que presentan el sobreañadido de una menor reserva subcutánea de grasa y problemas circulatorios.

A pesar de las ventajas claras de la administración complementaria de hierro para restaurar la regulación normal de la temperatura o la mermada capacidad laboral, el tratamiento de la carencia de hierro no resulta tan sencillo como el de otras deficiencias nutricionales. Fijémonos en el yodo, cuya carencia se repara fácilmente con sal yodada y, a diferencia del hierro, no resulta peligroso ingerido en grandes cantidades. Eso vale para la carencia de vitamina A: una dosis de 300.000 unidades internacionales cada 4 a 6 meses es segura y eficaz.

El refuerzo de hierro en cuantía que no sobrepase el centenar de miligramos de sulfato férrico diarios beneficia a las personas normales que padezcan, sin embargo, una absorción pobre del hierro en la dieta o los efectos de parásitos u otras infecciones. La mayoría de la población se puede beneficiar también con un suplemento de hierro en su alimentación habitual (por ejemplo, en los cereales, el pan, el azúcar, la sal e incluso el glutamato monosódico). Pero debe evitarse la suplementación en demasiados alimentos.

El viejo dicho de que todo lo excesivo es malo, incluso lo bueno, acierta de pleno en los refuerzos de hierro. De sus peligros son testigos los bantúes sudafricanos, entre los que se registra una tasa elevada de hemocromatosis, enfermedad hepática grave: el hígado de los pacientes presenta excesiva acumulación de hierro, desarrollo de tejido fibroso y, frecuentemente, una forma mortal de cáncer.

Los individuos afectados se han acostumbrado al consumo de grandes cantidades de cerveza fermentada localmente en recipientes de hierro. El ácido de la fermentación favorece el paso del hierro a la cerveza. Como ésta se consume a diario en grandes cantidades, se desarrolla una intoxicación crónica por hierro. Obviamente, se trata de un cúmulo de circunstancias poco habituales, que se extiende, al parecer, a otros países africanos. (Existe la hemocromatosis de origen genético, por culpa de la cual la persona pierde la capacidad para regular la absorción de hierro en función de las necesidades.)

En 1970, Hylton McFarlane, de la Universidad de Manchester, informaba desde Sudáfrica que las inyecciones intramusculares de hierro en niños gravemente malnutridos, para corregir su anemia, solían acompañarse de infecciones mortales. Las investigaciones realizadas en Nigeria, Nueva Guinea y Somalia corroboran la exacerbación del paludismo a raíz de las inyecciones de hierro.

La razón de ello estriba en la naturaleza del hierro, nutriente valioso no sólo para la persona sino también para el parásito que la infecta. El cuerpo cuenta con varios mecanismos para retener el hierro en el marco de su estrategia defensiva contra tales infecciones. Cuando los leucocitos se desintegran después de ingerir y destruir las bacterias y virus invasores, se libera interleucina 1, entre cuyas funciones se incluye la estimulación de la síntesis de ferritina, la proteína para almacenar el hierro. La producción de ferritina asegura que el hierro liberado de los eritrocitos debilitados no quede a merced de los microorganismos invasores. Los leucocitos desintegrados liberan lactoferrina en las zonas de inflamación. La lactoferrina se une al hierro con más fuerza que los organismos infectantes.

Los métodos que emplea el cuerpo para retener el hierro necesario que los microorganismos aprovecharían para su multiplicación constituyen una vía eficaz de reducir la virulencia de las infecciones bacterianas y pro-

tozoarias. De eso no cabe duda. Ahora bien, en presencia de un exceso de hierro, esos mecanismos protectores, sobrecargados, se tornan ineficaces. (Eugene D. Weinberg, de la Universidad de Indiana, se ha ocupado por extenso del estudio de los mecanismos de defensa.)

Los problemas de la abundancia no hacen deseable el estado de carencia. Tan sólo denuncian el peligro de la administración excesiva a individuos malnutridos. Debe prestarse especial cuidado a las personas cuyas células mediadoras de la inmunidad se han visto comprometidas por la deficiencia de hierro, para que no sean vencidas por la infección antes de que recuperen las defensas inmunitarias. Cantidades moderadas de hierro al día contribuyen a mantener un sistema inmunitario sano sin sobrecargar los mecanismos que impiden que los microorganismos aprovechen el hierro.

Las graves consecuencias de esa carencia para la salud, la conducta y la actividad humana, así como su expansión general, son razones poderosas para la lucha nacional e internacional. La UNICEF y la OMS necesitarán coordinar estrategias para enriquecer alimentos adecuados con hierro y aportar refuerzos de ese nutriente a los grupos de población más vulnerables. Sin dejar, al mismo tiempo, de prevenir las infecciones que producen pérdidas de sangre, los ya mencionados anquilostomiasis, esquistosomiasis y paludismo. Con un decidido empeño internacional, esa carencia y los sufrimientos inaceptables que produce a tantísimos en todo el mundo podrían quedar erradicados y constituir un hito más en el progreso de la salud pública.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

IRON DEFICIENCY: BRAIN BIOCHEMISTRY AND BEHAVIOR. Dirigido por Ernesto Pollitt y Rudolf L. Leibel. Raven Press, 1982.

IRON DEFICIENCY AND WORK PERFOMANCE. Dirigido por Leif Hallberg y Nevin S. Scrimshaw. INACG, 1983. Disponible en la Fundación para la Nutrición de Washington, D.C.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON IRON DEFICIENCY AND BEHAVIORAL DEVELOPMENT. Dirigido por Ernesto Pollitt, Jere Haas y David A. Levitsky. Suplemento de *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 50, n.º 3; septiembre de 1989.

FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF IRON DEFICIENCY. Dirigido por Cyril O. Enwonwu. Nashville, Tenn., Meharry Medical College, 1990.

Fullerenos

Estas moléculas constituyen la tercera forma del carbono puro (las otras dos son el diamante y el grafito). El arquetipo de los fullerenos, conocido como C_{60}, es la molécula más redonda que puede existir

Robert F. Curl y Richard F. Smalley

En mayo de 1990, Wolfgang Krätschmer y su alumno Konstantinos Fostiropoulos, del Instituto Max Planck de Física Nuclear en Heidelberg, mezclaron cuidadosamente unas gotas de benceno con una muestra de hollín de carbón preparado al efecto. El disolvente incoloro se volvió rojo.

Mostrando una gran excitación, telefonearon a sus colaboradores Donald Huffman y Lowell Lamb, de la Universidad de Arizona en Tucson, quienes repitieron inmediatamente el mismo experimento. La excitación siguió creciendo con las comunicaciones diarias entre ambos grupos, por teléfono y fax, intercambiando los resultados de diferentes mediciones del material: sus espectros infrarrojo y ultravioleta, su espectro de difracción de rayos X y su espectrógrafo de masas. Todos los valores obtenidos en estas medidas coincidían con los predichos para el "buckminsterfullereno", un microagregado constituido por 60 átomos de carbono.

Aunque algunos teóricos habían supuesto que esta molécula hueca con forma de balón de fútbol debería dejarse ver en una simple llama de bujía y en muchas condiciones ordinarias más, sólo el equipo germano-americano había acertado allí donde otros fracasaron. Ellos fueron los primeros en observar esta molécula, la más redonda de todas las moléculas redondas, y en intuir que los libros de química ya no serían los mismos de antes. Ni siquiera las enciclopedias. Había ahora tres formas conocidas de carbono puro: el grafito, el diamante y los fullerenos; los dos primeros pertenecían a los sólidos reticulares y los últimos a una nueva clase de moléculas discretas.

Cuando unos meses más tarde llegó la noticia a Texas, los autores de este artículo brindamos con champán. Nos habían ganado la partida, pero queríamos disfrutar del éxito. Cinco años antes habíamos gritado nosotros el eureka. Con Harold W. Kroto, de la Universidad de Sussex, y nuestros alumnos James R. Heath y Sean C. O'Brien, habíamos descubierto que podía obtenerse la forma estable del C_{60} con sólo vaporizar grafito mediante un haz de láser en un chorro pulsante de helio. Pretendíamos demostrar que la extraordinaria estabilidad de esta molécula debíase a su estructura, dotada de la simetría perfecta de un balón de fútbol. Dado que este mismo principio arquitectónico se aplicaba también a una cúpula geodésica inventada por el ingeniero y filósofo norteamericano R. Buckminster Fuller, le dimos el nombre de "buckminsterfullereno" o más brevemente "buckybola".

El tema no se agotó en C_{60}. Esos primeros ensayos nos hicieron ver que otra molécula, la C_{70}, presentaba también características muy especiales. Advertimos en seguida que la estabilidad de esas moléculas adquiría sentido si les atribuíamos la forma de cúpula geodésica. Según señalara ya Fuller, tales estructuras se pueden considerar redes de pentágonos y hexágonos. Leonhard Euler, matemático suizo del siglo XVIII, calculó que cualquiera de estos objetos debería tener exactamente 12 pentágonos para crear un esferoide, aunque el número de hexágonos pueda variar dentro de límites muy amplios. La estructura del C_{60} tiene 20 hexágonos y forma parecida a la de un balón de fútbol, mientras que la estructura que propusimos para el C_{70} constaba de 25 hexágonos y forma de balón de rugby.

En rigor descubrimos que todos los microagregados de carbono constituidos por un número par de átomos mayor que 32 eran extraordinariamente estables (aunque siempre menos que los formados por 60 o 70 átomos). Los resultados que obteníamos nos llevaron a postular que todas estas moléculas habían adquirido la forma de cúpulas geodésicas. Una vez más, en honor a Fuller, nos parecía adecuado utilizar el nombre de "fullerenos" para designar esta nueva clase de moléculas.

Más adelante nos enteraríamos de que se nos habían adelantado. David E. H. Jones, que en 1966 escribía en *New Scientist* con el pseudónimo "Dédalo", había ya imaginado una "molécula hueca" formada por láminas de grafito enroscadas. Otros autores habían predicho teóricamente la estabilidad del C_{60} y habían intentado —sin éxito— su obtención. Pero, que sepamos, nadie nos precedió en el descubrimiento de que este material se formaba espontáneamente a partir de la condensación de un vapor de carbono.

Los datos eran los necesarios, las conclusiones se respaldaron con numerosos experimentos ulteriores y cálculos teóricos; pero sólo pudimos cosechar unas pocas decenas de millares de las nuevas moléculas. Aunque bastaba esa cuantía para detectar y analizar las moléculas con instrumen-

ROBERT F. CURL y RICHARD E. SMALLEY, de la Universidad de Rice, han trabajado en colaboración durante los últimos siete años en la investigación sobre agregados de carbono y semiconductores mediante haces supersónicos. Curl preside el departamento de química de ese centro superior. Smalley ocupa la cátedra Gene y Norman Hackerman de química. Ha estado al frente del Instituto Cuántico de la Universidad de Rice.

1. A PARTIR DE FULLERENOS ORDINARIOS en una pluma de carbono vaporizada con láser se puede formar una estructura singular de hiperfullereno: el "huevo ruso". En esta figura se representa la forma más simétrica posible de dicha estructura, una molécula de C_{60}, encapsulada por una serie de fullerenos con 240, 540 y 960 átomos. Este proceso proseguiría indefinidamente para dar lugar a una partícula macroscópica cuyos pentágonos están alineados en forma de icosaedros.

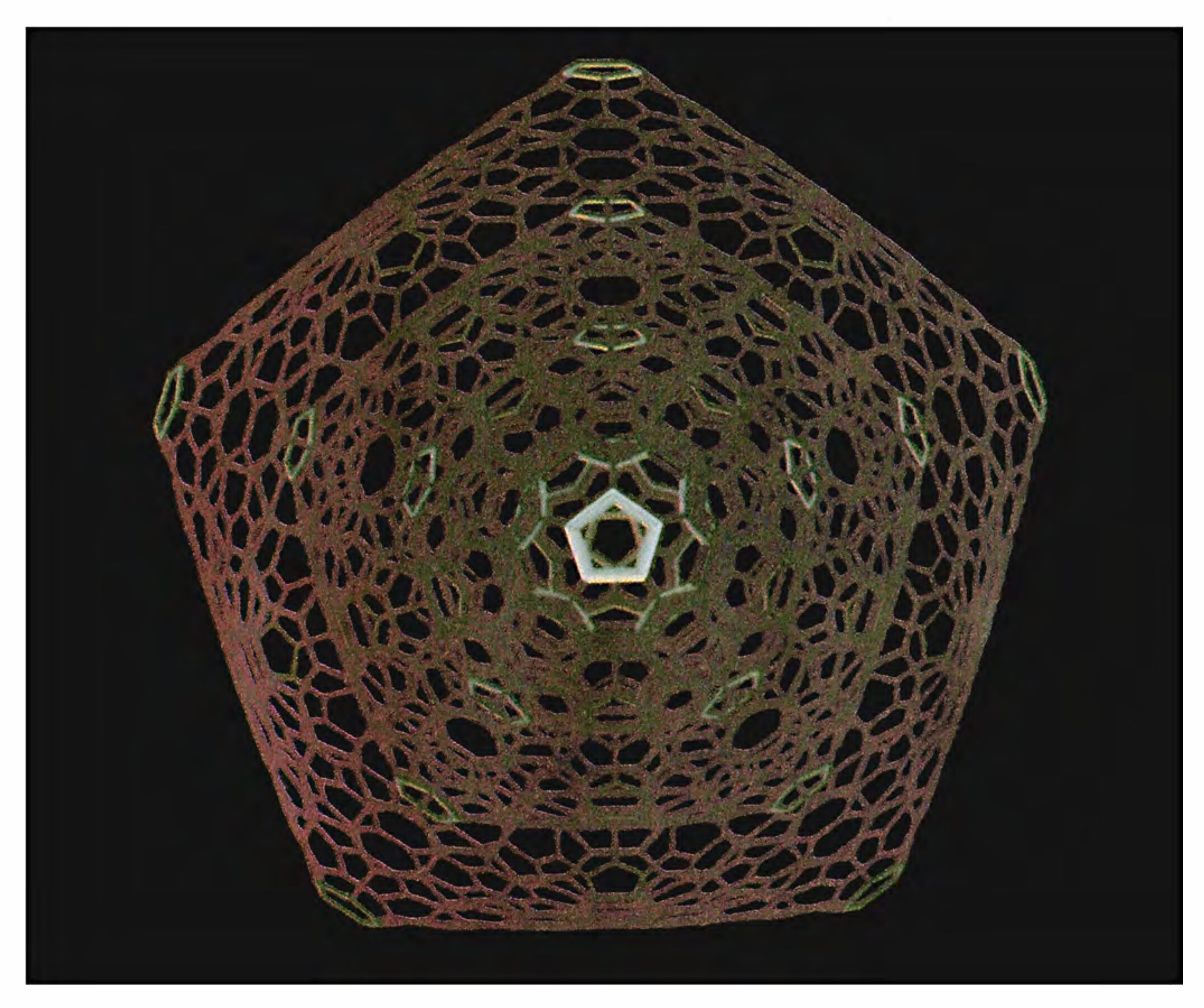
tos de laboratorio muy refinados, no era suficiente para verlas, tocarlas u olerlas. Nuestra línea de prueba era indirecta, algo parecido a lo que les sucede a los físicos que estudian la antimateria. En aquel entonces, los fullerenos existían sólo como señales efímeras en nuestros instrumentos exóticos. Pero nuestra preparación química nos aseguraba que el nuevo material debía ser perfectamente estable. Al contrario de lo que sucede con la antimateria, no encerraba ningún peligro asir con la mano desnuda las formas geodésicas del carbono. Sólo precisábamos fabricar una cantidad mucho mayor, miles y miles de millones.

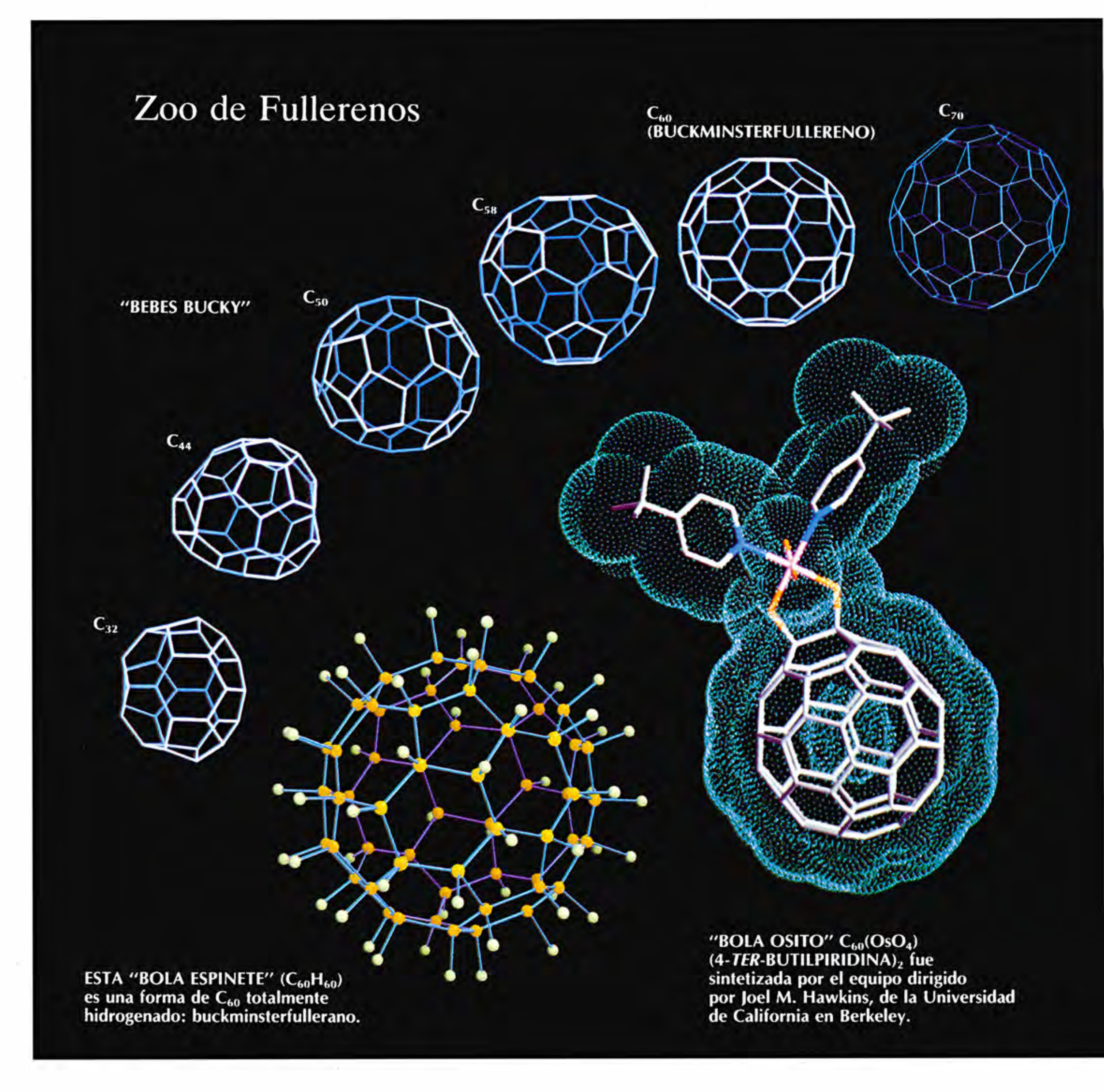
Durante cinco años, habíamos estado buscando un método que nos permitiera crear cantidades visibles de este material. Se trataba de "la búsqueda del frasco amarillo", como se la bautizó, ya que los cálculos mecánico-cuánticos relativos a estas moléculas balompédicas les conferían la propiedad de absorber fuertemente la luz en la zona del violeta lejano del espectro. No estábamos solos en el afán. Nuestra hipótesis del "balón de fútbol", adelantada en *Nature* en 1985, había convertido la inquisición en cuestión candente de la química.

Recogíamos, en el laboratorio, el hollín de carbón que habíamos producido por vaporización con láser y nos servíamos de distintas técnicas químicas para detectar la presencia del C_{60}. Por citar una: mezclábamos hollín con benceno para provocar la deseada aparición de un color amarillo; pero la solución persistía incolora en nuestros tubos de ensayo, cayendo al fondo el hollín negro. El gremio de químicos expertos en microagregados se puso a diseñar experimentos mucho más finos. Teníamos todos la suerte de espaldas.

Muchos perdieron la esperanza de llegar a ver algún día el frasco amarillo. Aunque los fullerenos puedan ser estables, se justificaban, su separación de los demás materiales presentes en el hollín y producidos en el proceso de vaporización podría resultar imposible en la práctica. Tal vez, proseguían, algún químico logre en algún momento extraer algunos microgramos de esta sustancia utilizando un disolvente especial, pero nadie confiaba seriamente en la posibilidad de contemplar a corto plazo cantidades sustanciales de C_{60}.

Pero la palma del éxito, cuando por fin llegó, coronó a los físicos, no a los químicos. Laboraban aquéllos, además, en un campo totalmente diferente. A lo largo de varias décadas, Huffman, Krätschmer y sus alumnos se habían centrado en el estudio del polvo interestelar, constituido, así lo suponían, fundamentalmente por partículas de carbono (el elemento más corriente en la formación de partículas). Se propusieron reproducir el fenómeno en el laboratorio vaporizando y condensando carbono en cuantos modos fuera posible. Las pruebas ópticas estaban presentes en la mayoría de sus ensayos. (Casi todo lo que se sabe del polvo interestelar procede de la investigación sobre su absorción y dispersión de la luz estelar.)





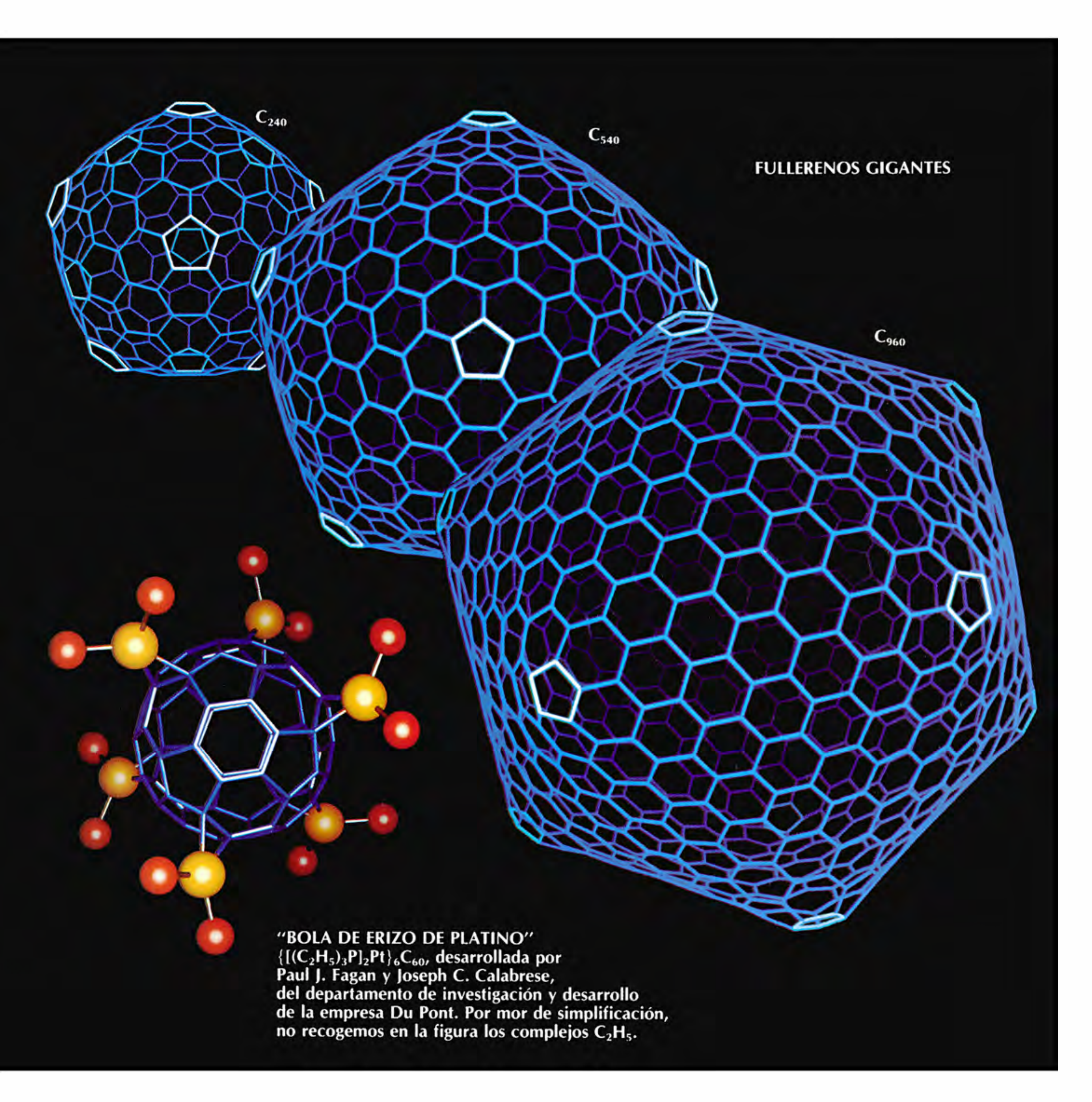
ESTA "BOLA ESPINETE" ($C_{60}H_{60}$) es una forma de C_{60} totalmente hidrogenado: buckminsterfullerano.

"BOLA OSITO" $C_{60}(OsO_4)$ (4-*TER*-BUTILPIRIDINA)$_2$ fue sintetizada por el equipo dirigido por Joel M. Hawkins, de la Universidad de California en Berkeley.

En 1983 se aprestaron a evaporar una barra de grafito calentándola mediante el paso de una corriente en una atmósfera de helio. Vieron que, cuando la presión del helio era la adecuada (del orden de un séptimo de atmósfera), el polvo absorbía fuertemente las longitudes de onda correspondientes a la región del ultravioleta lejano, creando un espectro peculiar en el que se observa la presencia de dos protuberancias. Para la mayoría, la presencia de estas dos protuberancias habría pasado inadvertida, mas no para Huffman y Krätschmer, que llevaban años trabajando con los espectros del carbono sin apreciar jamás semejante efecto. ¿Qué significado encerraban esas dos jorobas de camello?

Apenas tres años más tarde, a finales del otoño de 1985, Huffman leyó nuestro artículo de la revista *Nature* relativo al descubrimiento del C_{60}. ¿Podría una molécula balompédica ser la causa de la doble protuberancia? La explicación, se contestaba a sí mismo, era demasiado bonita para ser cierta. Si así fuera tendría que haber abundante C_{60} en la muestra de carbono. ¿Por qué habría de organizarse una parte importante del carbono y formar esa suerte de jaulas perfectamente simétricas? ¿Por qué habría el helio de posibilitar esa formación? La aparente inverosimilitud de esta hipótesis, junto con la dificultad que entrañaba reproducir el ensayo, determinó el arrinconamiento del proyecto.

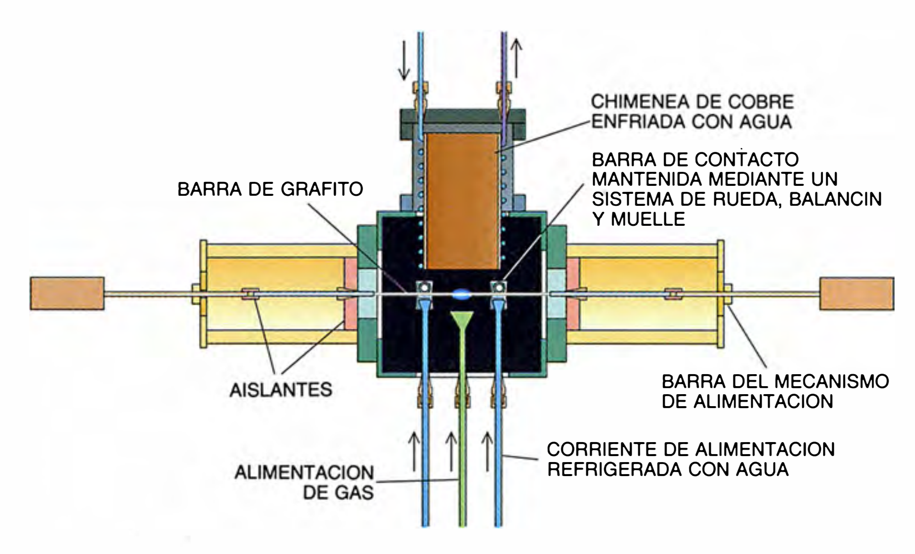
Hacia 1989, sin embargo, Huffman y Krätschmer estaban ya convencidos de la necesidad de volver sobre la hipótesis del C_{60}. Con renovado



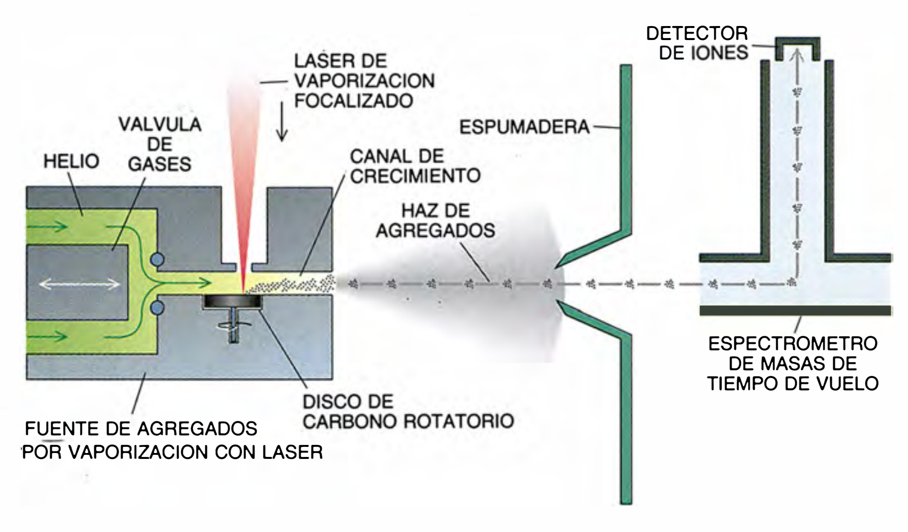
“BOLA DE ERIZO DE PLATINO” $\{[(C_2H_5)_3P]_2Pt\}_6C_{60}$, desarrollada por Paul J. Fagan y Joseph C. Calabrese, del departamento de investigación y desarrollo de la empresa Du Pont. Por mor de simplificación, no recogemos en la figura los complejos C_2H_5.

interés por la muestra del camello, reprodujeron hábilmente los resultados de las experiencias realizadas en 1983. En esta ocasión se centraron en la medición de la absorción de luz infrarroja por parte de la muestra —las longitudes de onda que interaccionan con el movimiento vibratorio de las moléculas—, para comparar los resultados experimentales y las predicciones teóricas sobre la forma de balón del C_{60}. Postulaba la teoría que, de los 174 modos de vibración de esta molécula hipotética, habría sólo 46 diferentes; cuatro, nada más, aparecerían en la zona del infrarrojo. Ante su sorpresa, la muestra jorobada presentaba las cuatro líneas de absorción bien definidas en el infrarrojo, líneas que sólo aparecían cuando el polvo de carbono se preparaba a la manera de la muestra camello. El hallazgo consolidó la esperanza de ver en la muestra abundante cantidad de C_{60}.

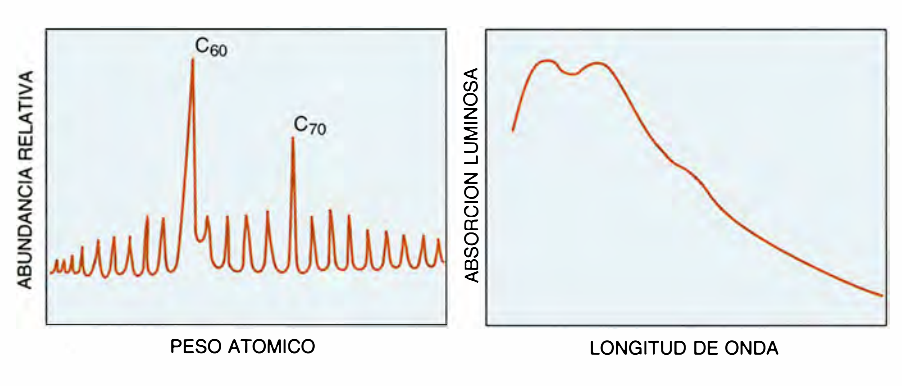
Condicionados por la inercia de su especialidad física, tomaron un camino algo tortuoso para someter a prueba la hipótesis. Prepararon una muestra de ^{13}C puro, isótopo pesado del elemento carbono, y comprobaron que la masa mayor de este isótopo producía un desplazamiento de las cuatro bandas del infrarrojo en la forma esperada para una macromolécula exclusivamente de carbono. Pero terminaron por darse cuenta de que había un atajo, mucho más sencillo, ofrecido por la química orgánica: el aforismo que reza “los semejantes disuelven a los semejantes”. Si su muestra se disolvía en un disolvente aromático, el benceno por ejemplo, la aromaticidad predicha para el C_{60} quedaría demostrada. Puesto que las moléculas de benceno toman la



2. FABRICA DE FULLERENOS que produce muestras macroscópicas en un arco de carbono. El arco, una versión mejorada de un aparato desarrollado en su día por Wolfgang Krätschmer y Donald Huffman, libera átomos de carbono que se unen formando unas láminas. La presencia de gas helio inerte mantiene a estas láminas cerca del arco durante el tiempo necesario para que se cierren sobre sí mismas, formando fullerenos.



3. GENERADOR DE AGREGADOS, diseñado por Smalley, uno de los autores de este artículo. Nos aportó la primera prueba de la posibilidad de obtener fullerenos a partir del vapor de carbono. Un haz de láser pulsante vaporiza el carbono; a continuación, una corriente de helio transporta el vapor hasta un haz supersónico cuya expansión enfría los átomos, produciendo su condensación.



4. GRAFICOS DECISIVOS. En 1985 el generador de agregados ponía de manifiesto la existencia de muchos agregados de carbono de orden par, especialmente el C_{60}. Sugeríase con ello que se trataba de especies particularmente estables. La presencia de dos picos en el correspondiente espectro de absorción ultravioleta condujo a Krätschmer y Huffman a bautizar a esta muestra con el nombre de "camello". En 1990 se demostró que la muestra en cuestión contenía C_{60}.

forma de un anillo de átomos de carbono, el C_{60} podría reputarse una suerte de benceno esférico.

Cuando el grupo de Krätschmer-Huffman procedió, finalmente, a añadir benceno a su muestra y vio que adquiría un color rojo, supieron que contemplaban la primera solución concentrada de fullerenos. La evaporación del disolvente dejó unos cristalitos, que volvían a disolverse sin dificultad. Los cristales obtenidos podían sublimarse en el vacío a una temperatura próxima a los 400 grados Celsius y condensarse sobre un portaobjetos de microscopio frío para constituir unas películas finas de un material sólido que Krätschmer y Huffman bautizaron con el nombre de "fullerita".

Dispuestas en capas finas, las películas adquirían un color amarillo (noticia que recibimos con alborozo los del grupo de Rice, afanados en la búsqueda del "frasco amarillo"). Aunque la obtención de datos precisos llevó algún tiempo, sabemos ya que el polvo de carbono preparado "a lo camello" produce una mezcla de fullereno extraíble y constituida por un 75% de C_{60} (balón de fútbol), un 23% de C_{70} (balón de rugby) y una serie amplia de fullerenos más pesados.

Había ahí una nueva forma de carbono sólido puro. La única forma pura y finita. Las otras dos, diamante y grafito, son redes sólidas infinitas. En el mundo real, se suele trabajar con trozos de diamante cortado de cristales en bruto de mayor tamaño. Bajo condiciones ordinarias, las superficies de los diamantes se recubren instantáneamente con hidrógeno, que se une a los enlaces residuales de superficie. En el caso del grafito viene a suceder lo mismo. No existe, pues, pieza de diamante que sea pura en condiciones normales. Los fullerenos no necesitan, por contra, de la presencia de otros átomos para satisfacer las exigencias de los enlaces químicos en su superficie; en este sentido, son las primeras y únicas formas estables del carbono puro y finito.

Tras el anuncio de los resultados de Krätschmer-Huffman en una conferencia celebrada en Konstanz, a principios de septiembre de 1990, se inició la carrera. El estudio del C_{60} y los fullerenos había sido coto privado de grupos privilegiados que disponían de algo parecido a nuestro mecanismo de vaporización por láser, refinado y carísimo, para haces de microagregados. El trabajo de Krätschmer y Huffman había abierto el campo a cualquiera que contara con una barra delgada de carbono, una fuente de energía barata, una cámara de vacío

y algunas válvulas y aparatos indicadores. Todo el mundo podía participar en el juego.

Apenas transcurridos unos meses, se habían multiplicado los grupos que estaban produciendo sus propios fullerenos. Físicos, químicos y expertos en materiales desarrollaron una febril actividad interdisciplinar que no ha alicaído. En docenas de laboratorios se han reproducido los resultados principales, y en algunos se han ideado métodos de comprobación alternativos. Los fullerenos, por ser moléculas fácilmente solubles y vaporizables que se mantienen estables en el aire, soportan bien la intervención de técnicas muy dispares.

Una de las técnicas más potentes —la resonancia magnética nuclear (RMN)— ha confirmado el aspecto más crítico de esta estructura balompédica: la totalidad de los 60 átomos de carbono tienen la misma relación con el conjunto. Sólo la estructura icosaédrica truncada que nosotros propusimos para el C_{60} dispone a los átomos en tal simetría para distribuir las tensiones del recinto de forma regular. Semejante distribución ofrece una gran resistencia y estabilidad. Esa fue la razón de proponer de entrada dicha estructura, que explica la extraordinaria estabilidad de las especies con 60 átomos.

Por tratarse de la molécula más simétrica que puede existir en un espacio de tres dimensiones (espacio euclideo), el C_{60} es literalmente la más redonda de todas las moléculas redondas. Sin bordes, sin carga y sin enlaces, la molécula puede girar con libertad alrededor de sí misma, tal como los experimentos de RMN demuestran, con una velocidad angular superior a 100 millones de vueltas por segundo. Los experimentos de RMN demuestran con idéntica claridad que el C_{70} tiene la forma de pequeño balón de rugby: a temperatura ambiente, gira en torno a su eje mayor, movimiento que sólo cesa cuando la temperatura desciende por debajo de la del aire líquido.

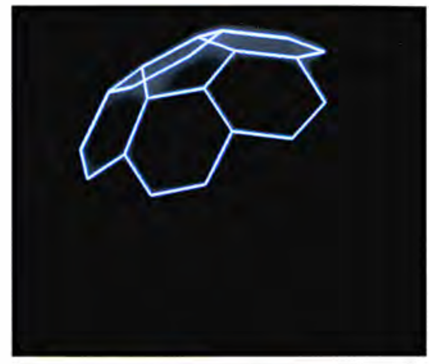
La microscopía electrónica de alta resolución ha sacado a la luz, uno a uno, estos pequeños balones de carbono; de acuerdo con las predicciones, su tamaño es del orden de un nanómetro (es decir, una mil millonésima de metro). La microscopía de barrido por efecto túnel ha demostrado también que, cuando las moléculas de C_{60} se depositan sobre una superficie cristalina, se empaquetan con la regularidad de las bolas de billar. Los estudios de difracción de rayos X han corroborado lo previsto: el C_{60} cristaliza en una red cúbica centrada en las caras, en la que los balones están separados entre sí por algo más de 10 angstroms. Los cristales poseen la blandura del grafito. Si estos cristales se comprimieran hasta reducir su volumen hasta un 70 por ciento del valor inicial, superarían la dureza del diamante; pero recuperarían el volumen de partida si desapareciera la presión. Lanzados contra una superficie de acero a velocidades superiores a los 27.000 kilómetros por hora (aproximadamente, la velocidad que alcanza en órbita la lanzadera espacial), estos cristales se comportarían como materiales increíblemente elásticos: rebotarían.

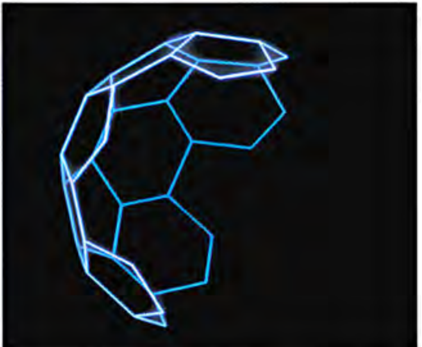
Hemos comprobado que la forma idónea de obtener fullerenos consiste en hacer saltar un arco entre dos electrodos de grafito. Manteníamos un intervalo constante entre electrodos mediante un sistema de rosca que los iba acercando conforme se evaporaban sus extremos. El proceso transcurría mucho mejor cuando la presión de helio se ajustaba al valor óptimo y se eliminaban exhaustivamente los demás gases (hidrógeno y vapor de agua). Con esas precauciones por delante, alcanzábamos rendimientos, en fullerenos disolubles, que venían a ser del 10 al 20 por ciento del carbono vaporizado. Recientemente se han alcanzado rendimientos de hasta un 45 por ciento.

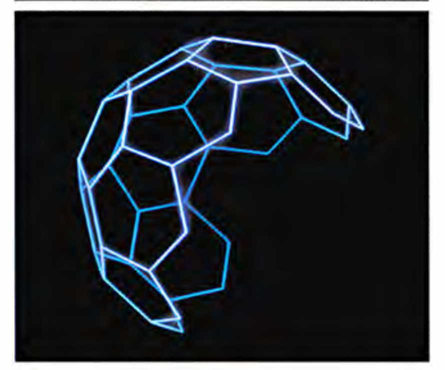
El único coste imposible de rebajar es el de la electricidad necesaria para que funcione el arco. Con todo, los pequeños generadores de sobremesa que utilizamos en el laboratorio no consumen más de cinco pesetas de electricidad por gramo de C_{60}. Se acaba de descubrir que sirve incluso la llama de una bujía para producir rendimientos importantes de C_{60}. En el futuro, podría ser ésta la manera más barata de lograr el material. Cuando se le encuentren aplicaciones industriales —en semiconductores, baterías o microelectrónica—, el coste de fabricación del C_{60} descenderá posiblemente hasta igualarse al del aluminio: unos centenares de pesetas por kilo. La considerada hasta ayer mismo "la molécula más controvertida del cosmos" podría convertirse en material de empleo común.

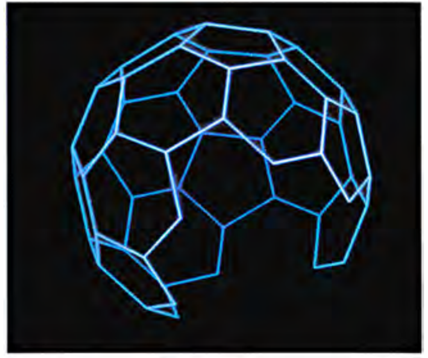
A la vista de esta maravilla, se plantean muchas preguntas. ¿Cuál es el papel exacto del helio? ¿Cómo puede formarse una molécula con tal simetría y altísimo rendimiento a partir del caos de un arco de carbón? Y a un nivel más personal, ¿en qué nos equivocamos nosotros? ¿Por qué razón fracasamos, nosotros y cuantos químicos trabajábamos en este campo, en la búsqueda del frasco

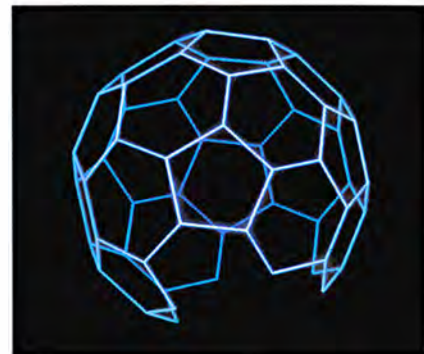
Crecimiento de una buckybola











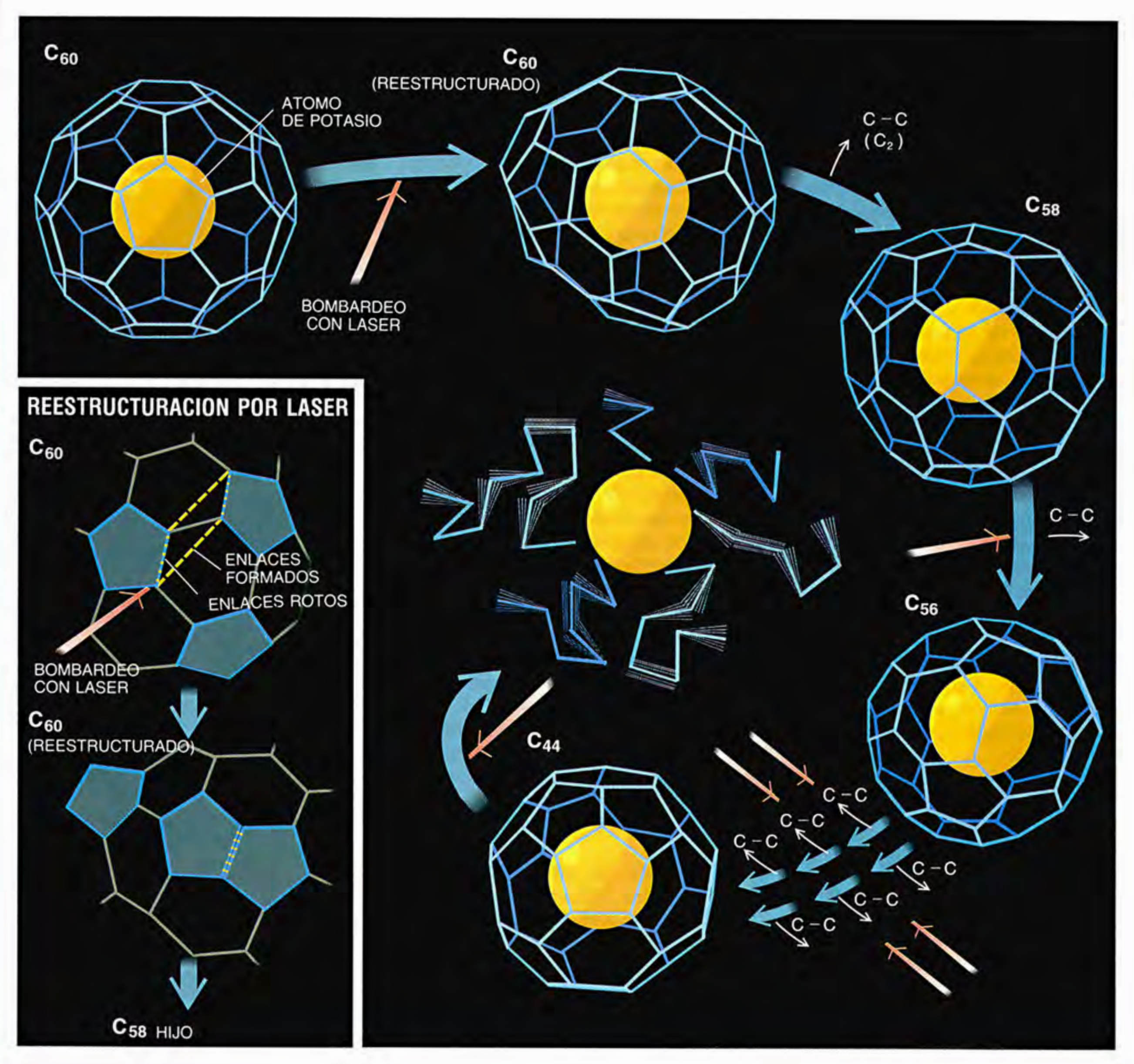
Envoltura para un átomo

La vaporización del grafito mediante láser (al igual que el método del arco de carbono) produce agregados cuyos tamaños varían de dos a varios miles de átomos. Mediante el método de la envoltura contraída, hemos demostrado que todas las especies con un número par de átomos de carbono, desde el C_{32} hasta el C_{600}, por lo menos, son fullerenos.

Se someten los microagregados de carbono a la acción de un campo magnético y se les bombardea con un láser de potencia suficiente para extraer pares de carbono de la red. Cada explosión transporta al fullereno a su etapa inmediatamente inferior. La progresión paulatina de los fullerenos contraídos acaba bruscamente en el C_{32}, cuando la caja se ha tornado muy quebradiza. La explosión subsiguiente rompe la molécula en fragmentos lineales.

¿Qué sucedería si encerráramos un átomo metálico en el interior de un fullereno? Las explosiones del láser deberían producir una contracción de toda la estructura y al final se tendría un átomo metálico rodeado por una cubierta de carbono. Si el átomo central es demasiado grande, la contracción concluiría antes de que se alcanzara el C_{32}. Se ha observado que, cuando se utiliza un átomo de potasio, la contracción concluye al arribar C_{44}; la siguiente explosión del láser separa los fullerenos. El cesio, un átomo ligeramente mayor, produce la rotura de la burbuja en el C_{48}. Estos resultados concuerdan perfectamente con lo que cabría esperar en función de los radios iónicos de estos dos metales.

Hasta la fecha se ha demostrado que la vaporización con láser produce una amplia variedad de metales encerrados por fullerenos. Utilizando este método se ha logrado encapsular el lantano y el uranio, dos átomos pesados. La teoría predice que las propiedades electroquímicas de estos metalofullerenos difieren de las que definen a las jaulas de C_{60}. No se han conseguido todavía muestras macroscópicas de estos materiales: la única fullerita disponible encierra el vacío. Pero la posibilidad de que esos huecos sean ocupados por elementos o moléculas está ahí.



amarillo? También nuestra técnica recurría al helio. ¿A qué se debió que los ensayos de Krätschmer-Huffman llegaran a resultados tan dispares de los alcanzados en experimentos precedentes?

Las respuestas a todas esas preguntas, lo vemos ahora, guardan relación con la condensación del vapor de carbono a altas temperaturas. Según parece, las cadenas lineales de carbono se unen para formar láminas de grafito, láminas que se van anillando conforme van creciendo en el vapor caliente. Finalmente, la formación de estructuras estables en jaula resulta favorecida en virtud de la regla del pentágono, una noción clave aquí.

Desde hace mucho tiempo se sabe que, cuando el carbono se vaporiza, la mayoría de sus átomos se agrupan en microagregados de dos a quince átomos. Se sabe también que las moléculas de carbono más pequeñas optan por las geometrías unidimensionales. Sin embargo, los microagregados constituidos por más de 10 átomos tienden a crear un anillo monocíclico, una especie de aro molecular cuya formación resulta especialmente favorecida a bajas temperaturas. Ante temperaturas muy altas, los anillos se rompen y se abren generando unidades de 25 átomos de carbono, por lo menos; toman entonces la forma de cadenas lineales. El aspecto de estas cadenas cuando vibran en el vapor caliente evoca la reptación de los ofidios.

Fueron estas cadenas lineales las que atrajeron nuestra atención cuando procedíamos a estudiar los agregados de carbono y las que nos condujeron al descubrimiento del C_{60}. Nuestro colega británico Harry Kroto había atribuido la copiosa abundancia de esas cadenas lineales de carbono en el espacio interestelar a las reacciones químicas que se desarrollan en las atmósferas exteriores de las estrellas gigantes rojas ricas en carbono. A principios de la década de los ochenta, uno de nosotros (Smalley) había ingeniado un dispositivo de haces supersónicos de agregados para investigar los microagregados que se crean con cualquier elemento del sistema periódico.

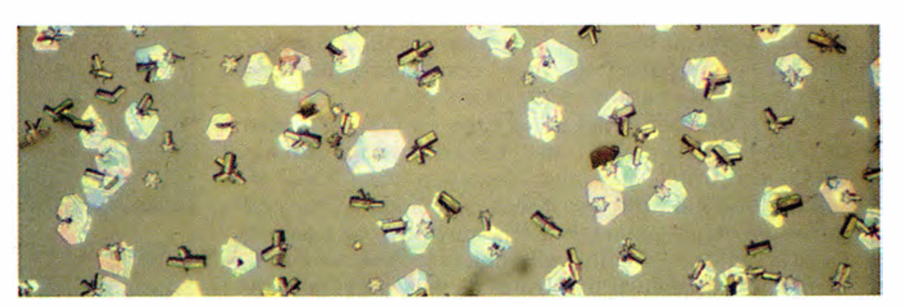
Produjimos agregados focalizando un haz de láser pulsante muy intenso sobre un disco macizo del elemento sometido a estudio. La temperatura local podía alcanzar valores superiores a los 10.000 grados Celsius, es decir, una temperatura más elevada que la existente en la superficie de la mayoría de las estrellas y suficiente, por supuesto, para vaporizar cualquier elemento conocido. Sometíamos el vapor resultante a la acción de una corriente potente de helio, un gas portador químicamente inerte, que enfriaba el vapor y facilitaba su condensación en microagregados. Cuando el gas portador se expandía a través de una válvula en una cámara de vacío, producía un haz supersónico de agregados cuyos tamaños se medían en un espectrómetro de masas.



5. EL COLOR DEL C_{60} depende de su forma. Esta película de color amarillo se depositó sobre una ventana de vidrio, encerrada en un horno al vacío. La solución de benceno es de color magenta.

En 1984, un equipo de Exxon recurrió a una réplica del aparato que empleábamos en Rice para abordar el estudio de los agregados de carbono. Los resultados a que llegaron corroboraban que las cadenas lineales de carbono que Kroto deseaba estudiar se producían realmente y, además, en abundancia. Pusieron también de manifiesto una peculiaridad notable de los agregados mayores: en la correspondiente distribución se encontraban ausentes las especies con número de átomos impar.

Al equipo de Exxon se le pasó por alto la mayor abundancia sobre sus vecinos con que se presentaban dos miembros de la serie, con un número par de átomos: el C_{60} y el C_{70}. Entre la misteriosa distribución de agregados con número par y la distribución



6. CRISTALES DE FULLERENO obtenidos evaporando una solución de benceno de C_{60} con una mezcla de C_{70}. (Fotografía de Donald Huffman.)

Electrónica de fullerenos

Las propiedades del C_{60} que revisten mayor interés desde la óptica de la aplicación son las electrónicas: según las formas compuestas en que se presente, se comportará como aislante, conductor, semiconductor o superconductor.

El material cristaliza cuando todas las moléculas de C_{60} se empaquetan como lo harían un conjunto de pelotas de ping-pong en una red cúbica centrada en las caras. Todos los cálculos realizados a lo largo de estos últimos meses han predicho que este nuevo material es un semiconductor de intervalo de bandas directo, como el arseniuro de galio. Todas sus unidades se mantienen en lugares fijos, dentro de una estructura cristalina. Mas, a diferencia del arseniuro de galio, las "buckybolas" giran en torno a sí mismas, libremente. Desorden que acerca a la estructura del silicio amorfo. No se ha estudiado todavía el desorden peculiar que reina en el interior del C_{60}, pero se espera que aporte una nueva clase de semiconductor.

A principios de 1991, se descubrió en los laboratorios AT&T Bell que, al mezclar o contaminar el C_{60} con potasio, se obtenía una nueva fase metálica, una sal de "buckuro". La conductividad eléctrica de este compuesto alcanza su máximo valor cuando se unen tres átomos de potasio a cada una de las "buckybolas" originales. Pero si se añade demasiado potasio, el material se comporta como un aislante. El trabajo ulterior ha demostrado que el K_3C_{60} es un cristal metálico estable que consiste en una estructura cúbica centrada en la cara de dichas "buckybolas", en el que los iones de potasio rellenan las cavidades existentes entre las esferas. El buckuro de potasio es el primer metal molecular que posee una estructura tridimensional.

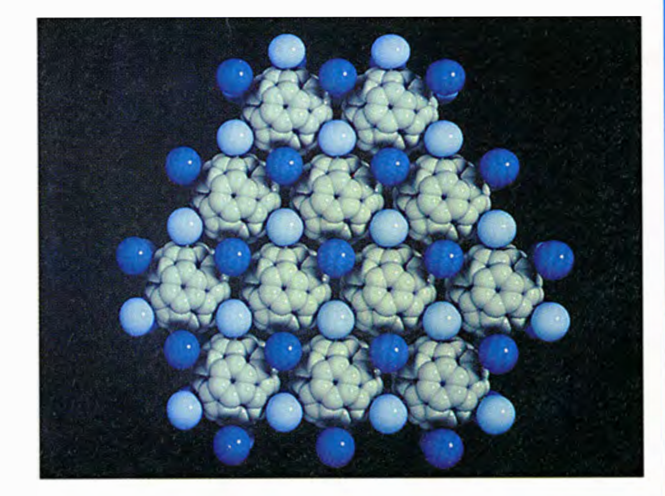
El equipo de los laboratorios Bell descubrió también que este metal de K_3C_{60} se transforma en superconductor si lo enfriamos por debajo de los 18 kelvins. Cuando el potasio se sustituye por rubidio, la temperatura crítica para la superconductividad se presenta en las proximidades de los 30 kelvins. (En la compañía Allied-Signal se acaba de detectar fenómenos de superconductividad a los 43 kelvins en un material dopado con rubidio-talio.) En un trabajo finísimo de la Universidad de California en Los Angeles se logrado demostrar que la fase superconductora es estable y formaba anillos con facilidad; las imperfecciones del material se van eliminando con calentamientos y enfriamientos sucesivos.

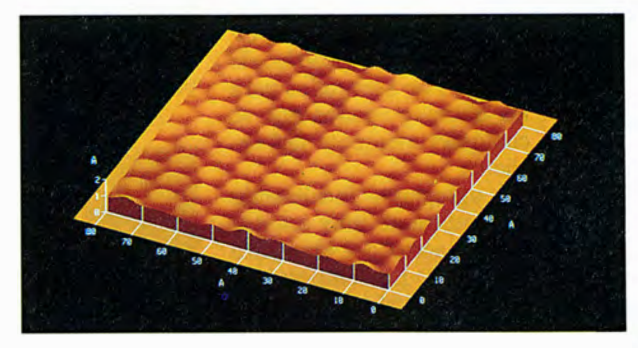
El material puede fabricarse, pues, en forma de superconductor totalmente tridimensional, convirtiéndolo en excelente candidato para la producción de cables superconductores. Las primeras estimaciones de las características magnéticas, entre otras, ponen de manifiesto que estas sales de buckuros superconductoras se parecen mucho a las cerámicas superconductoras a temperaturas elevadas, constituidas por una mezcla de itrio, bario y óxido de cobre.

El trabajo reciente llevado a cabo en la Universidad de Minnesota ha demostrado cómo desarrollar láminas de C_{60} con un elevado nivel de orden a partir del arseniuro de galio y otros sustratos cristalinos. Capacidad que hace de las láminas materia muy adecuada para la fabricación de elementos microelectrónicos. Se obtienen también películas uniformes de material superconductor K_3C_{60}; la interfase situada entre la película cristalina de C_{60} y el material K_3C_{60} es muy estable. Por tanto, podría emplearse ese material para crear dispositivos microelectrónicos con capas intrincadas.

Para sacarle el máximo partido a las propiedades semiconductoras de los materiales de fullerenos, hay que empezar por contaminarlos selectivamente y producir películas de fullerenos de tipo-*n* y de tipo-*p*, que sean donantes de electrones y de huecos, respectivamente. Ese dopaje podría consistir en la colocación de un átomo contaminante en el interior de una jaula, bien sea haciendo crecer la jaula alrededor del átomo en cuestión o disparando a estos átomos a través de las paredes de carbono por la fuerza bruta. Esta forma de inyectar átomos en las jaulas de C_{60} ya ha sido ensayada con éxito en el caso de átomos pequeños como el helio, y parece probable que se puedan insertar también átomos de hidrógeno y litio.

La versatilidad del material C_{60} parece ir en aumento a medida que transcurren las semanas. Por ejemplo, cuando estamos a punto de enviar este artículo a la prensa, nos llega un informe que sugiere que los complejos de fullereno muestran propiedades ferromagnéticas en ausencia de metales, un fenómeno sin parangón. Por otro lado, investigadores de las universidades de Leicester, Southampton y Sussex acaban de hacer pública la producción de cantidades macroscópicas de buckybolas totalmente fluoradas ($C_{60}F_{60}$). Estos balones de teflón pueden ser unos de los mejores lubrificantes del mundo.





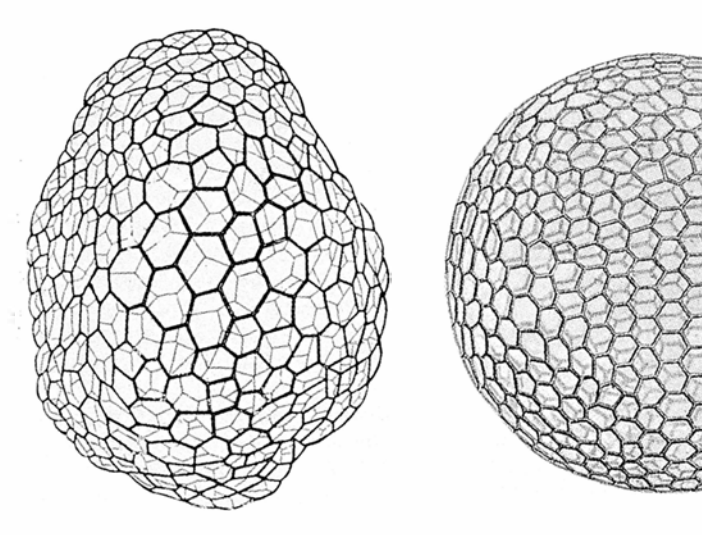
7. CUANDO LOS FULLERENOS SE CONTAMINAN con potasio para formar K_3C_{60} (*arriba*) se crea una fullerita superconductora y se produce un cristal que puede crecer sobre un sustrato de arseniuro de galio (*abajo*). La microfotografía se ha obtenido con un microscopio de observación por efecto túnel.

de cadenas lineales pequeñas se interponía una suerte de zona prohibida, una región de agregados formados por unos 25 o 35 átomos, donde apenas podía detectárseles.

No tardó en descubrirse que la distribución de números pares tenía su origen en los fullerenos. En uno de nuestros estudios de las cadenas lineales de carbono de Kroto, logramos reproducir los resultados del grupo de Exxon; pero vimos también algo bastante sorprendente en la distribución de los citados agregados de números pares y de gran tamaño. Heath, Kroto y O'Brien advirtieron que el agregado número 60 quintuplicaba su presencia con respecto a la de cualquier otro agregado de número par en el intervalo comprendido entre los átomos 50 y 70. La cuantía de esta diferencia era considerablemente mayor que las observadas hasta la fecha.

Tras darles muchas vueltas al asunto, Heath y O'Brien pasaron todo el siguiente fin de semana jugando con las condiciones de la válvula supersónica de la máquina de vaporización por láser. El lunes por la mañana se presentaron con las condiciones en las que el C_{60} aparecía a modo de banderola en un campo de distribución de agregados. Veinticuatro horas después, habíamos cantado nuestro descubrimiento; estábamos jugando con todo balón que caía en nuestras manos. Podíamos explicar el predominio de los agregados de número par de átomos introduciendo la hipótesis de que poseyeran estructura de cúpula geodésica hueca. Todos eran fullerenos. Razonamos que unos fullerenos menudeaban más que otros debido a la suavidad de la superficie de los agregados en cuestión y a la agrupación natural de los pentágonos.

Los pentágonos aportaron una clave decisiva. En química se conocen centenares de ejemplos de anillos de cinco miembros enlazados a otros de seis miembros para formar compuestos aromáticos estables (por ejemplo, los ácidos nucleicos adenina y guanina); pero son contados los casos en que compartan una arista dos anillos de cinco miembros. Reviste el mayor interés señalar que el fullereno de menor tamaño en el que dichos pentágonos no necesitan compartir una arista es el C_{60}; el siguiente caso es el C_{70}. Aunque el C_{72} y los demás fullerenos de mayor tamaño adoptan fácilmente configuraciones en las que los anillos de cinco miembros están separados entre sí, se ha comprobado que los pentágonos de los fullerenos de mayor tamaño ocupan posiciones un tanto forzadas. Esta vulnerabilidad hace que los átomos de carbono situados allí sean particularmente susceptibles a un ataque químico.



8. FULLERENOS VIVOS: los radiolarios de la figura —protozoos con un esqueleto silíceo— aparecen en una obra clásica de 1917 titulada *Sobre el crecimiento y la forma*, de D'Arcy Thompson.

Pero el nudo de la cuestión no era tanto conocer la razón de la estabilidad de los fullerenos, cuanto la razón de por qué se formaban con tanta facilidad en el grafito vaporizado con láser. A finales de 1985, sugerimos que el proceso comenzaba en las cadenas lineales. Cuando el vapor de carbono inicia su condensación, las cadenas lineales crecen hasta alcanzar una longitud tal que se enroscan consigo mismas para dar lugar a la formación de aros monocíclicos de gran tamaño. Si el crecimiento continúa, las cadenas se pliegan y crean estructuras reticulares y policíclicas, interconectadas y más eficientes. El grafito, la forma más estable que se conoce del carbono, posee todos sus átomos ligados en láminas hexagonales infinitas; ello nos indujo a sospechar que la red de agregados policíclicos se parecería a estas láminas. Nos imaginábamos que tendría el aire de una tela metálica.

A semejanza de lo que ocurre con una sección de ésta, las láminas de grafito tendrían muchos enlaces sueltos, que las tornaría químicamente reactivas, mucho más de lo que sucede con las cadenas lineales, que sólo poseen dos de estos enlaces sueltos, uno por extremo. En razón de ello, no cabe esperar que abunden las láminas en los haces de agregados. Una vez formadas, las láminas reaccionan con otras moléculas de carbono de pequeño tamaño y crecen hasta tamaños visibles. Ahí reside, creemos, el motivo de la existencia de una zona prohibida entre la distribución de cadenas lineales de pequeño tamaño y los primeros fullerenos, pequeños también.

Los químicos tienden a imaginar planas las estructuras laminares del grafito. Y lo son realmente en los cristales perfectos de grafito. Existe, además, un número alto de hidrocarburos aromáticos policíclicos (por ejemplo, el naftaleno y elantraceno) que son planos. Pero las láminas de grafito que flotan libres en el vapor de carbono en condensación carecen de átomos donde trabar los enlaces sueltos que existen en sus bordes. Lo que significa que no existe motivo alguno para que mantengan una forma plana. Más: la tendencia física hacia el nivel de energía más bajo disponible promueve que las láminas eliminen sus enlaces libres curvándolos.

En virtud de la regla del pentágono —estrategia descubierta por nosotros—, las láminas podían realizar esta proeza. A tenor de la norma, las láminas redistribuyen sus enlaces para formar pentágonos; ello provoca la curvatura de la red y facilita que al menos un enlace bueno de carbono-carbono sustituya a otros dos que estaban sueltos. Mucho mejor, si en vez de un enlace bueno hubiera dos pentágonos buenos. Pero debíamos evitar la ubicación de dos pentágonos en posiciones donde compartieran una arista, ya que se trata de una configuración bastante inestable. Si el proceso continúa mientras crece el tamaño de la lámina de grafito, la red se va curvando de modo natural hasta que los extremos opuestos se unan y dibujen una estructura balompédica perfecta. De esa guisa, y según sostuvimos en 1985, no encerraría ningún misterio la formación del buckminsterfullereno a partir de vapor de carbono condensado espontáneamente.

No hay ninguna razón para esperar que todas las láminas de grafito en

crecimiento acaben cerrándose. Eso es obvio. Pero sí defendemos la tendencia, en teoría, a hacerlo. Es de esperar que los agregados crezcan con una rapidez tal, que las imperfecciones no se puedan corregir y, en consecuencia, los extremos se desarrollen hacia el lado opuesto. El crecimiento ulterior acabaría configurando una estructura espiral, que impediría el encuentro entre el borde de crecimiento y el extremo opuesto, que ha quedado irremisiblemente enterrado en el interior de la espiral.

Encerraba tanto atractivo esa morfología espiral, que nos llevó a sugerir su formación en el interior de las llamas productoras de hollín; incluso podría constituir el núcleo responsable de la formación de éste. Dentro de ese marco, resultaba improbable que el C_{60} y el C_{70} se convirtieran en puntos de corte del mecanismo de crecimiento de las estructuras en espiral que acaban siendo hollín.

Al par que estas ideas cristalizaban en un modelo útil y nos llevaban en pocos años al descubrimiento de la copiosa presencia de C_{60} y de otros fullerenos en todas las llamas productoras de hollín, nos originaron algunos problemas. No es forzoso que un cierre perfecto como el citado sea improbable. De hecho, el proceso de curvatura puede tener lugar en la llama de una bujía, donde abunda el hidrógeno, elemento capaz de establecer puentes entre enlaces sueltos. La presencia de estos enlaces libres tendería a frustar el mecanismo de curvatura y cierre.

Sin embargo, en un vapor de carbono en condensación se puede prolongar el período en el que las mallas de carbono están abiertas. Cuando la temperatura se mantiene elevada, las mallas se anillan, adoptando así la configuración más favorable de acuerdo con la regla del pentágono. La existencia de estas condiciones podría producir una buena cosecha de C_{60}. Tal es lo que creemos que consiguieron Krätschmer y Huffman. Utilizando una simple barra de grafito calentada mediante una corriente eléctrica, aseguraron que la concentración de radicales lineales de carbono de pequeño tamaño fuera baja y que las láminas de grafito añadieran estas cadenas a sus extremos con una velocidad relativamente baja. En nuestra opinión, el helio era un factor crítico del proceso, por frenar la migración de las cadenas e impedir que se alejaran de la barra de grafito. Muchas cadenas permanecían en las proximidades del arco, que proporcionaba el calor necesario para proseguir su curvatura.

De ese modo entendíamos las cosas en 1985. Pero había más. Nuestra línea de razonamiento fundábase en una aplicación directa del modelo de crecimiento que propusimos por aquellas fechas. A pesar de lo cual, se nos escapó el famoso frasco amarillo, cuando lo teníamos ya en la punta de los dedos. Sin duda, andábamos tan obsesionados en demostrar la existencia de moléculas balompédicas, que sólo le exigimos a nuestro modelo que atesorara algunas muestras de C_{60}. Si le hubiéramos exigido más, hubiéramos tomado en consideración todas sus consecuencias lógicas y nos hubiéramos dado cuenta —deberíamos habernos dado cuenta— de que estábamos calentando y enfriando el carbono demasiado deprisa y no le dejábamos anillarse bien.

La solución hubiera llegado presto. Habría que calentar el aparato para que la pluma de carbono vaporizada por el láser se expanda mientras persiste con el calor necesario para crear anillos. Cuando así obramos en noviembre de 1990, manteniendo el blanco de grafito en un horno a 1200 grados Celsius, al tiempo que hacíamos circular helio sobre dicho blanco lentamente, se sublimó, sobre la superficie del horno, una capa de C_{60} y C_{70} de color amarillo oscuro. Después de cinco años de búsqueda, encontramos por fin el objeto de nuestra pesquisa.

Con un modelo harto sencillo podemos, pues, explicar la formación de una nueva clase de moléculas de carbono. El C_{60} hace acto de presencia cuando condensamos el carbono despacio y a temperatura elevada. Un descubrimiento que llegó algo más tarde de lo que debía. Pero nunca es tarde si la dicha es buena.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

SPACE, STARS, C_{60}, AND SOOT. Harold Kroto en *Science*, vol. 242, págs. 1139-1145; 25 de noviembre de 1988.

GREAT BALLS OF CARBON: THE STORY OF BUCKMINSTERFULLERENE. Richard E. Smalley en *The Sciences*, vol. 31, n.° 2, págs. 22-28; marzo/abril de 1991.

STRUCTURE OF SINGLE-PHASE SUPERCONDUCTING K_3C_{60}. Peter W. Stephens, Laszlo Mihaly, Peter L. Lee, Robert L. Whetten, Shiou-Mei Huang, Richard Kaner, François Deiderich y Karoly Holczer en *Nature*, vol. 351, n.° 6328, págs. 632-634; 20 de junio de 1991.

FULLERENES C_{60} AND C_{70} IN FLAMES. Jack B. Howard, J. Thomas Mckinnon, Yakov Makarovsky, Arthur L. Lafleur y M. Elaine Johnson en *Nature*, vol. 352, n.° 6331, págs. 139-141; 11 de julio de 1991.

El final del eón proterozoico

Hace unos 800 millones de años, la Tierra entró en un período de cambios tectónicos y ambientales. Aumentó por entonces la concentración de oxígeno, lo que a su vez pudo haber abierto la puerta a los animales de cierta talla

Andrew H. Knoll

La vida lleva alentando en la superficie de nuestro planeta casi cuatro mil millones de años. Mucho más reciente, sin embargo, es el origen de las plantas y animales que definen nuestra existencia cotidiana. Los antepasados de los árboles y de los animales terrestres modernos colonizaron la tierra emergida hace sólo unos 450 millones de años. En los océanos, el registro animal se dilata bastante más, si bien los invertebrados macroscópicos no aparecen allí hasta hace unos 580 millones de años (es decir, cuando la historia de la vida llega al 85 por ciento de su recorrido hasta hoy). Los animales más antiguos, la fauna ediacarense (en alusión a las colinas de Ediacara, en Australia meridional), han intrigado a los paleontólogos desde su descubrimiento hace más de medio siglo [véase ''La radiación de la vida animal'', de Mark A. S. McMenamin; INVESTIGACION Y CIENCIA, junio de 1987].

La edad, jovencísima, de los fósiles abre varios interrogantes del máximo interés. Si la vida es tan antigua, ¿por qué tardaron tanto en aparecer los animales? ¿Por qué, una vez establecido el programa básico de la vida, demoraron su presencia más de tres mil millones de años? ¿No será, acaso, que el registro fósil es engañoso? ¿No podrían los animales ser más antiguos de lo que el registro sugiere?

ANDREW H. KNOLL enseña morfología y biología evolutiva, amén de geología y ciencias planetarias, en la Universidad de Harvard. Su interés por la evolución de la vida, que se remonta a sus años de estudiante en la Universidad de Lehigh, cobró cuerpo bajo la tutoría de Elso Barghoorn, su maestro y predecesor en Harvard. Inquieto geólogo de campo, ha puesto el pie en el alto Artico, el páramo australiano y el desierto de Namib en Namibia, entre otros sitios. Pertenece a la Academia Nacional de Ciencias.

Para responder a estas preguntas, mis colegas y yo hemos pasado buena parte de los últimos 15 años viajando a los rincones más remotos del mundo en busca de claves que nos ayudaran a descifrar la evolución temprana de la vida. Hemos cribado sedimentos viejísimos para conocer qué vida había justo antes de que la fauna ediacarense se manifestara en el registro fósil. Nos hemos esforzado por acotar los factores ambientales que explicaran la sincronía de su aparición.

Aprovechamos bien el tiempo. Sabemos ya que la radiación ediacarense fue brusca, que el estrato geológico del registro fósil animal es genuino y claro. Lo que es más importante, tenemos razones para creer que la emergencia de los animales guardó estrecha relación con cambios sin precedentes en el medio físico: entre ellos, un aumento significativo de oxígeno atmosférico, que habría posibilitado la evolución de animales de cierta talla.

Antes de que aduzca las pruebas en que basamos nuestras conclusiones, conviene apuntar el marco de referencia de los tiempos geológicos en que vamos a movernos. La historia de la Tierra se divide por convención en tres eones: Arcaico, Proterozoico y Fanerozoico. El más antiguo, el Arcaico (o Arqueano, como a veces se le denomina), abarca desde el origen del planeta hasta hace 2500 millones de años; el eón más reciente es el Fanerozoico, que comenzó con la expansión de los organismos formadores de esqueletos, hace 540 millones de años y continúa hasta el momento actual. Media entre uno y otro el Proterozoico, eón que duró 2100 millones de años. Los acontecimientos que se describen en este artículo sucedieron en sus postrimerías.

Muchos paleontólogos se han sentido atraídos por el misterio que envuelve esa fase temprana de la evolución animal. Pero mientras la mayoría se concentraba en la identificación y clasificación de los primeros fósiles animales, a mí me atraía más situar los fósiles en el contexto de una pauta más amplia de cambio biológico y ambiental del Proterozoico tardío. Pero necesitaba dar con depósitos sedimentarios en óptimo estado de conservación, que, además, se hubieran ido creando justo antes de la radiación ediacarense.

Por suerte, existen registros de ésos. No muchos. Uno de los mejores está en las montañas glaciadas de Spitsbergen, islote situado a medio camino entre el extremo septentrional de Noruega y el Polo Norte. Los glaciares han dejado allí al descubierto unos 7000 metros de rocas sedimentarias, no metamorfoseadas y plegadas con suavidad, que reflejan condiciones oceánicas someras de hace 600 a 850 millones de años. Con Keene Swett, de la Universidad de Iowa, he dedicado los últimos diez años al análisis de esas rocas en busca de signos de cambio biológico y ambiental.

Las rocas de Spitsbergen proporcionan una imagen sin par de la Tierra y de su biota tal como existía justo antes de la radiación ediacarense. Gracias a la riqueza de su registro fósil, hemos conseguido varios descubrimientos significativos. Vimos, en primer lugar, que los fósiles de Spitsbergen, además de representar varios hábitats distintos, pertenecen a taxones diversos, lo mismo desde un criterio morfológico que desde la óptica del sistemático. Los sedimentos alojan, asimismo, tipos celulares procariotas y eucariotas. Los Procariotas suelen ser organismos sencillos, cuyas células carecen de núcleo y de otros orgánulos; están representados por bacterias, entre las que se cuentan las cianobacterias,

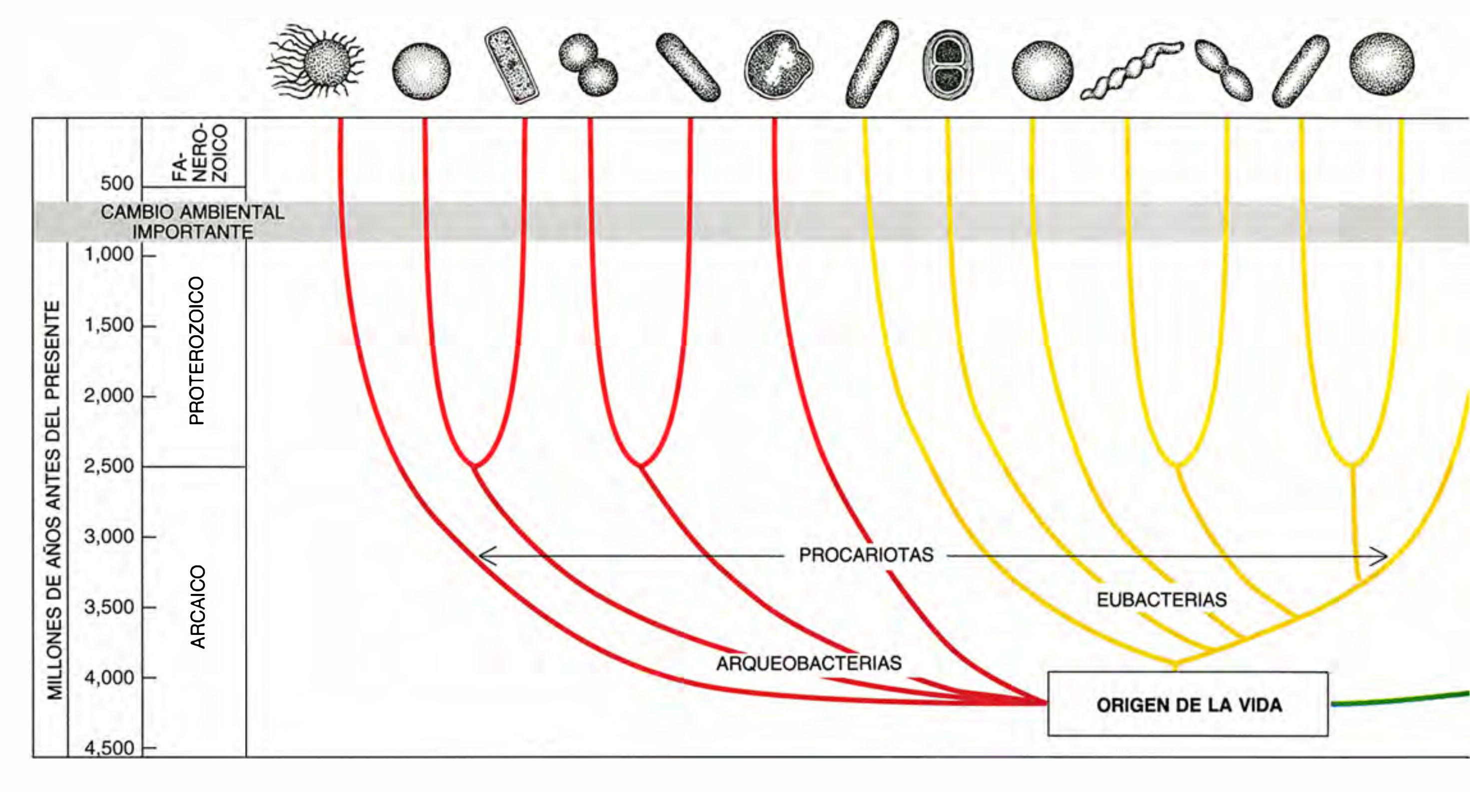
1. AFLORAMIENTOS SEDIMENTARIOS en Spitsbergen; al igual que otros de Groenlandia oriental, han rendido copiosa información sobre el estado del planeta durante el Proterozoico tardío. Las rocas revelan, entre otras cosas, que los animales macroscópicos aparecieron de manera bastante brusca.

o ‘‘algas’’ verdiazules. Según Julian W. Green, ex-alumno de mi laboratorio y ahora en la Universidad de Carolina del Sur en Spartanburg, muchos procariotas de Spitsbergen y de zonas afines muestran características de morfología, desarrollo y comportamiento (según se infiere de su orientación en los sedimentos) que los hacen prácticamente indistinguibles de las cianobacterias y de otras bacterias que viven hoy en hábitats equiparables.

Los Eucariotas abarcan protozoos y algas unicelulares, plantas, animales y hongos pluricelulares; difieren de los Procariotas porque poseen un núcleo rodeado por una membrana; tienen, la mayoría, procesos productores de energía que se desarrollan en las mitocondrias y los cloroplastos. Algunos eucariotas de Spitsbergen se parecen a algas prasinofitas (verdes) modernas; otros se asemejan más a las cromofitas, algas entre las que se cuentan las dinoflageladas, que son ubicuas en los océanos modernos.

La mayoría de esos eucariotas exhiben una pauta evolutiva bastante distinta de la que muestran los procariotas retenidos en las mismas rocas. De la comparación de fósiles de sedimentos cuyas edades iban de 600 a 850 millones de años de antigüedad, dedujimos que los eucariotas unicelulares experimentaron una notable diversificación durante el Proterozoico tardío. En contraste con los procariotas coetáneos, que manifiestan una estasis evidente y son de aspecto moderno, los eucariotas ofrecen pautas de diversificación, tasas de renovación evolutiva y extinción que se acercan más a las que caracte-





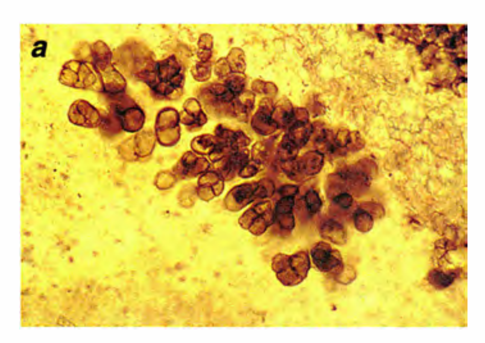
rizan a las plantas, animales y microplancton del Fanerozoico.

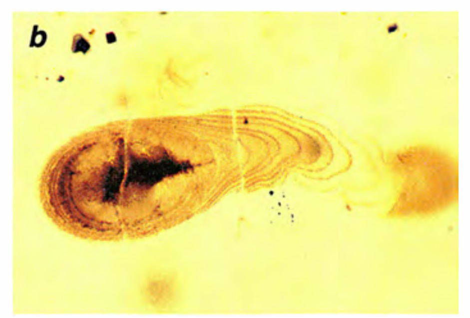
Hallamos también que no todos los fósiles de Spitsbergen eran unicelulares. Nicholas Butterfield, alumno doctorando de mi laboratorio, descubrió algas pluricelulares magníficamente conservadas en estratos que tienen unos 800 millones de años de antigüedad. Hay varios grupos principales de algas representados, con especies que formaban extensas alfombras sobre el tranquilo fondo marino submareal.

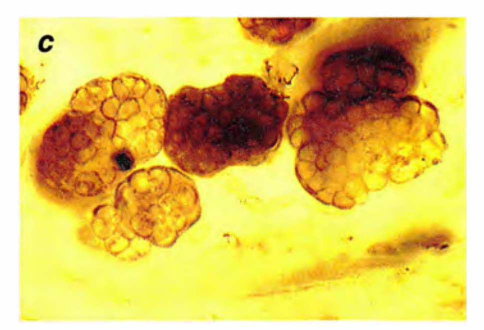
A pesar de las algas pluricelulares y de la presencia de diversos eucariotas unicelulares, no hay rastro de vida animal en los sedimentos de Spitsbergen. Ni en estas rocas, ni en otros yacimientos de edad comparable se han encontrado pistas, huellas o madrigueras, señales que suelen reflejar actividad animal. Tal ausencia, sumada al estado de fina laminación de muchos de los sedimentos, se convierte en prueba sólida de que no había, por aquel entonces, animales de talla suficiente para perturbar la microescala de la estructura de los sedimentos.

Hubo de haber, lógicamente, un período de prehistoria animal que precediera a la radiación de Ediacara. A tenor de los cálculos moleculares, los animales se originarían hace de 800 a 1000 millones de años. Fechas que se compadecen con las del registro fósil si aceptamos el punto de vista dominante según el cual los animales primigenios eran formas minúsculas, de cuerpo blando, que eludían la fosilización. Así, la aparición de la fauna ediacarense señala no tanto el logro de la pluricelularidad (después de todo, las algas y los animales microscópicos poseen sistemas de desarrollo complejos), cuanto el logro del tamaño macroscópico en los animales.

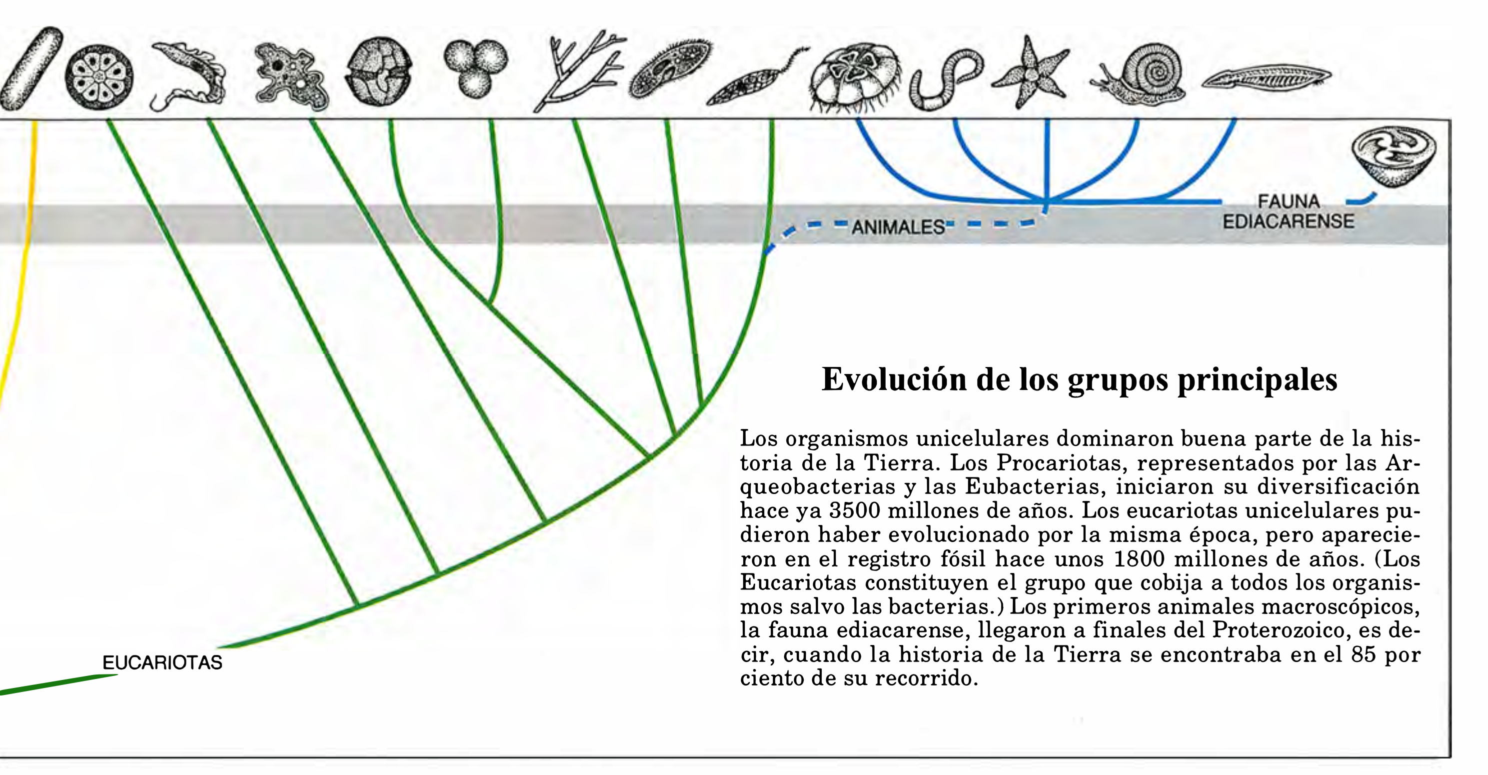
¿Qué factores pudieron, en el curso de la evolución, haber retrasado tanto la aparición de animales de cierta talla? La radiación proterozoica de algas y protozoos unicelulares indujo a creer que la evolución de la célula eucariota constituyó un factor limitante. Hubo que desechar tal idea al descubrirse fósiles eucariotas en sedimentos mucho más antiguos que los de Spitsbergen. En rocas cuya antigüedad dobla la de los estratos de Spitsbergen se han hallado vesículas esferoidales simples que corresponden, de acuerdo con una interpretación razonable, a cistes de latencia producidos por algas. Además, se han identificado esteranos, que son la forma geológica de los esteroles (moléculas sintetizadas exclusivamente por células nucleadas), en depósitos petrolíferos de al menos 1700 millones de años, por el equipo de Roger E. Summons, del Gabinete Australiano de Recursos Minerales, Geología y Geofísica. Las células eucariotas surgieron,







2. UNA DIVERSIDAD DE ORGANISMOS reina en los sedimentos del Proterozoico superior: cianobacterias fotosintéticas, protistas y algas marinas, entre ellos. Esa riqueza atestigua que se habían desarrollado ya muchos de los principales acontecimientos evolutivos de la vida. Los organismos aquí representados son: *Synodophycus euthemos*, probablemente una cianobacteria (*a*); *Polybessurus bipartitus*, cianobacteria que formaba cos-



Evolución de los grupos principales

Los organismos unicelulares dominaron buena parte de la historia de la Tierra. Los Procariotas, representados por las Arqueobacterias y las Eubacterias, iniciaron su diversificación hace ya 3500 millones de años. Los eucariotas unicelulares pudieron haber evolucionado por la misma época, pero aparecieron en el registro fósil hace unos 1800 millones de años. (Los Eucariotas constituyen el grupo que cobija a todos los organismos salvo las bacterias.) Los primeros animales macroscópicos, la fauna ediacarense, llegaron a finales del Proterozoico, es decir, cuando la historia de la Tierra se encontraba en el 85 por ciento de su recorrido.

pues, mil millones de años antes que se produjera la radiación de Ediacara, si no mucho antes. Carl Woese, de la Universidad de Illinois en Urbana-Champaign, y otros investigadores han inferido, a partir de comparaciones moleculares de especies actuales, la coetaneidad original de Eucariotas y Procariotas.

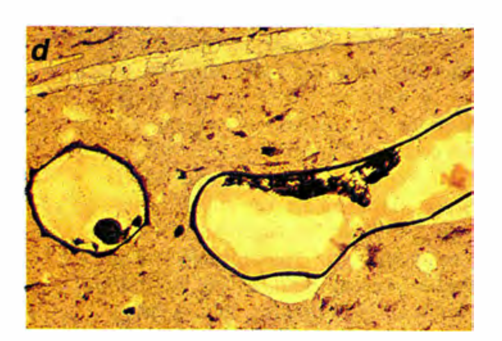
Además, las rocas de Spitsbergen y otras más antiguas muestran que la evolución de la pluricelularidad no desencadenó directamente la radiación ediacarense. Du Rulin, del Instituto Hebei de Geología, ha encontrado eucariotas pluricelulares (algas) en estratos de 1400 millones de años de antigüedad.

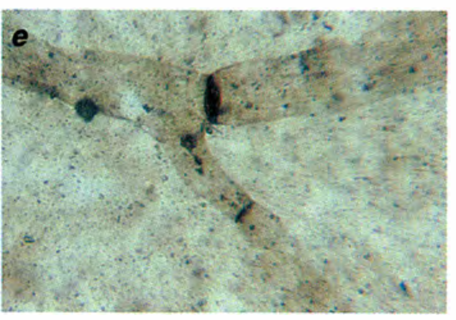
Por consiguiente, todos los indicadores apuntan hacia una misma dirección: había, mucho antes de ocurrir la radiación de Ediacara, comunidades complejas de bacterias y protistas; abarcaban formas autótrofas (las que producen materia orgánica a partir de moléculas inorgánicas) y heterótrofas (las que se alimentan de materia orgánica producida por otros organismos), algas y quizás incluso diminutos metazoos ancestrales. Las redes tróficas en esas comunidades antiquísimas eran complejas. Y estaban bien asentados los principales ciclos biogeoquímicos, si exceptuamos el biogénico del silicio (controlado sobre todo por las esponjas formadoras de esqueleto, las diatomeas y los radiolarios, que no aparecieron hasta más tarde).

Por eso estamos convencidos de que los animales ediacarenses no irrumpieron en un mundo carente de diversidad, sino en un contexto de complejidad ecológica y riqueza taxonómica. Ese es el marco en cuyo interior debe entenderse la evolución de los Metazoos. Parejo interés reviste, por su lado, el contexto ambiental.

¿Qué acontecimientos físicos podrían haber facilitado el advenimiento de animales macroscópicos? En particular, ¿qué tipo de barrera ambiental pudo haber separado un mundo habitado por organismos unicelulares y algas de otro que alojara animales de cierta talla?

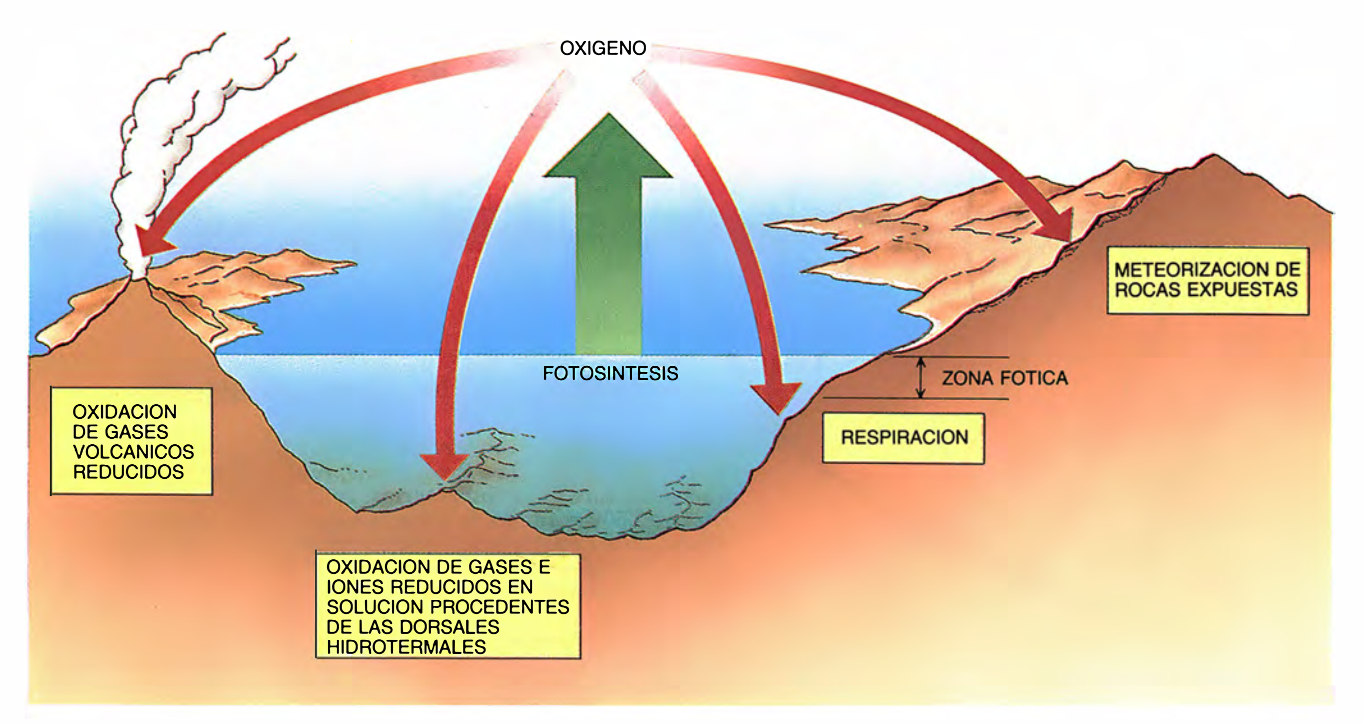
Una respuesta creíble a esta pregunta la ofreció hace más de 30 años J. Ralph Nursall, de la Universidad de Alberta: durante la mayor parte de la historia de la Tierra (hasta la época de la radiación ediacarense), los niveles de oxígeno atmosférico fueron demasiado bajos para permitir la actividad metabólica de invertebrados macroscópicos. Idea que ha venido recibiendo el asentimiento de paleontólogos y biólogos; abogado suyo muy especial es Preston Cloud, de la Universidad de California en Santa Bárbara, quien sostiene, desde hace tiempo, que las claves de la evolución biológica se es-







tras en ambientes mareales (*b*); *Hyella dichotoma*, cianobacteria que perforaba los sedimentos carbonatados (*c*); *Trachyhystrichosphaera vidalii*, alga unicelular voluminosa (*d*), y una alga verde pluricelular, que todavía no ha recibido nombre (*e*). Los animales macroscópicos, como *Dickinsonia costata* (*f*), no aparecieron hasta el final del Proterozoico, hace de ello unos 580 millones de años.



3. PRINCIPALES FUENTES Y SUMIDEROS del oxígeno atmosférico. Las cianobacterias y las algas, liberadoras de oxígeno como subproducto de la fotosíntesis, se convirtieron en fuentes destacadas de ese gas durante el Proterozoico tardío. La actividad respiratoria de estos organismos y de los que no eran fotosintéticos creó a su vez el mayor sumidero. Hubo otros sumideros: la meteorización de las rocas expuestas a la intemperie y la reducción de los gases y iones en solución, de origen volcánico y de los humeros hidrotermales.

conden en el registro geoquímico de los sedimentos.

La hipótesis más citada, la del "control del oxígeno", se la debemos a Lloyd V. Berkner y Lauriston C. Marshall, del Centro Graduado de Investigación del Sudoeste, en Dallas. Sugirieron, hace un cuarto de siglo, que, hasta el final del Proterozoico, el oxígeno no subió por encima del 1 por ciento de los niveles atmosféricos actuales. Sólo entonces pudo desarrollarse el metabolismo aeróbico y acumularse suficiente ozono en la atmósfera para absorber la letal radiación ultravioleta del Sol. Muchos consideran todavía que el 1 por ciento de los niveles atmosféricos actuales constituye el umbral crítico para la actividad biológica, pero sabemos que este umbral se franqueó al menos 1300 millones de años antes del acontecimiento ediacarense, lo que descarta su relación directa con la aparición de animales grandes. No podemos, sin embargo, olvidarnos del oxígeno atmosférico entre los factores implicados en la evolución de los Metazoos.

De entrada, los animales macroscópicos exigen concentraciones de oxígeno muy por encima de ese 1 por ciento de los niveles atmosféricos actuales, que representa el umbral crítico para las células que dependen del oxígeno y los animales diminutos y de arquitectura simple. Las funciones fisiológicas que requieren niveles de oxígeno significativamente mayores incluyen la síntesis de colágeno, el metabolismo durante el ejercicio y la oxigenación de los tejidos corporales.

Teniendo en cuenta tales funciones, Bruce Runnegar, de la Universidad de California en Los Angeles, ha estimado que los invertebrados relativamente elementales de las poblaciones del Ediacarense habrían necesitado oxígeno a concentraciones iguales o superiores al 6 a 10 por ciento de los niveles atmosféricos actuales. Cálculo que presume, en las especies ediacarenses, un sistema circulatorio bien desarrollado y capaz de transportar de manera eficaz oxígeno a los tejidos. Pero es probable que los primeros animales macroscópicos carecieran de tan avanzada circulación y, en cambio, oxigeneran sus células por simple difusión; en cuyo caso, se habría necesitado unos niveles de oxígeno notablemente superiores (muy parecidos quizás a los que reinan hoy) para nutrir a los animales macroscópicos.

El reconocimiento de esas exigencias relativas al oxígeno demandadas por los primeros animales grandes nos permitió reformular la hipótesis del control de ese gas, mediante la sustitución del valor umbral propuesto por Berkner y Marshall con otro mayor. La nueva hipótesis se basaba por entero en las necesidades fisiológicas de los organismos vivos, y aunque los datos eran coherentes con un aumento en el oxígeno atmosférico en el Proterozoico tardío, no probaban que un tal aumento se produjera realmente.

En busca de la prueba, mis colegas y yo nos pusimos a examinar el registro sedimentario del Proterozoico tardío; teníamos que hallar indicios claros de un cambio en los niveles de oxígeno. No podíamos medir directamente el contenido en oxígeno del aire del Proterozoico, pero los datos obtenidos sí demostraban que la Tierra sufrió varios cambios físicos profundos hacia finales del Proterozoico; entre ellos, muy probablemente, un aumento significativo en el oxígeno atmosférico.

Antes de hilvanar una intrepretación de nuestros hallazgos, debe determinarse la fuente de oxígeno libre. Los expertos suelen admitir que es despreciable la cantidad liberada en procesos no biológicos. Dicho de otro modo: prácticamente todo el oxígeno libre procede de la fotosíntesis, el proceso por el cual las plantas verdes, las algas y las cianobacterias utilizan la energía solar para convertir dióxido de carbono y agua en azúcares (que retienen después las células) y oxígeno (liberado como subproducto). La mayor parte del tiempo, el oxígeno atmosférico parece hallarse en un estado estacionario. Es decir, la cantidad de oxígeno generada por fotosíntesis queda equilibrada con la cantidad de oxígeno consumida en actividades biológicas y geológicas. Abarcan éstas, por ejemplo, la respiración (proceso mediante el cual los organismos emplean oxígeno para obtener energía de las moléculas orgánicas), la meteorización (oxida-

ción de azufre, hierro y otros materiales reducidos en las rocas expuestas) y la oxidación de los gases reducidos que expulsan organismos y volcanes. Sólo cuando la cantidad de oxígeno liberada en la fotosíntesis supere la cantidad consumida mediante oxidación, los niveles de oxígeno aumentarán.

Parece razonable suponer que habrá más oxígeno atmosférico si crece la producción de materia orgánica de origen fotosintético. Mas no hay motivo para que sea forzosamente así, pues el oxígeno liberado en la fotosíntesis suele consumirse por tasas mayores de respiración o meteorización. Es más probable que los niveles de oxígeno aumenten si incrementa el volumen de materia orgánica que se entierra en los sedimentos, y no porque se intensifique la producción de materia fotosintética. Durante la fotosíntesis, recuérdese, se sintetiza materia orgánica y se libera oxígeno. Puesto que la eliminación de materia orgánica mediante enterramiento deja menos cuantía disponible para la respiración, el resultado neto es un aumento del oxígeno. (Naturalmente, el oxígeno se acumulará en la atmósfera siempre que no se consuma en la meteorización y otras reacciones de oxidación.)

Para nuestra fortuna, la relación entre producción de oxígeno e inhumación de carbono orgánico constituyó un parámetro adecuado para estimar el cambio ambiental durante el Proterozoico tardío. Si los niveles de oxígeno aumentaron, esa subida se vería reflejada en tasas más altas de enterramiento de carbono orgánico. No es fácil la medición directa de esas tasas, pero podemos esperar una estimación útil recurriendo a la composición isotópica del carbono en carbonatos y en materia orgánica antiguos.

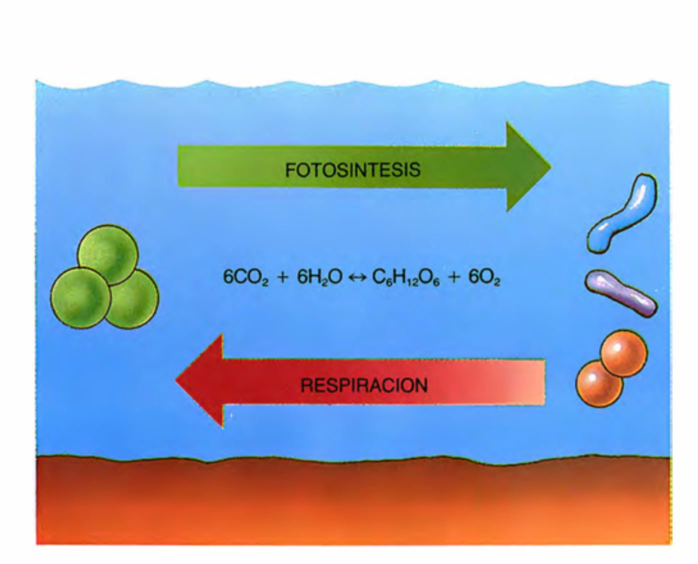
Voy a explicar por qué. El carbono elemental posee dos isótopos estables: ^{12}C, que consta de seis protones y seis neutrones y constituye aproximadamente el 99 por ciento de todos los átomos de carbono, y ^{13}C, dotado de un séptimo neutrón y, por consiguiente, más pesado. (Una fracción muy pequeña de átomos de carbono tiene ocho neutrones, que forman el isótopo radiactivo ^{14}C; debido a que este isótopo se desintegra en nitrógeno, con una vida media de sólo unos cuantos miles de años, no figura en la investigación sobre el carbono del Proterozoico.)

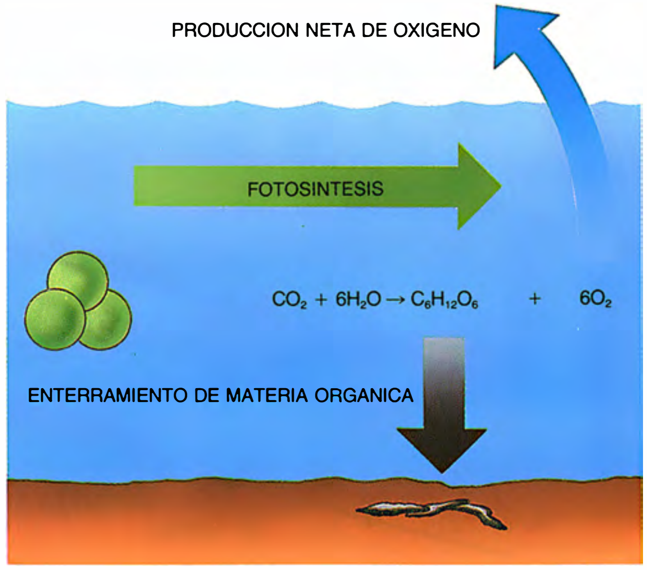
El carbono se encuentra principalmente en minerales carbonatados –calcita, aragonito y dolomita, que contiene también magnesio– y en materia orgánica. Una vez formados, la proporción de ^{13}C a ^{12}C en estos sustratos sólo cambia ligeramente con el tiempo. La proporción depende sobre todo del fraccionamiento isotópico asociado con la absorción preferencial de ^{12}C (el isótopo más ligero) durante la fotosíntesis, pero en cierto grado depende también de los flujos relativos de carbonato y de materia orgánica hacia el interior y hacia el exterior de los sedimentos.

Cuando el carbono del manto terrestre (fuente última de carbono en la biosfera) entra en los océanos y en la atmósfera, la proporción de ^{13}C a ^{12}C se cifra en torno a –5,5 por mil. Si todo el carbono nacido del manto que entra en los océanos se extrajera del sistema en forma de carbonato, la proporción de isótopos de carbono en el carbonato sería la misma que en la fuente, es decir, –5,5 por mil. Persistiría idéntica relación si se retirara todo el carbono circulante para almacenarlo en forma de materia orgánica. En otras palabras, la cantidad de ^{13}C y ^{12}C que entra en océanos y atmósfera y la que sale de ellos permanece esencialmente constante.

Por consiguiente, cualquier cambio en la proporción relativa de carbonato y de materia orgánica extraídos mediante inhumación sedimentaria vendrá acompañado por un cambio en su composición isotópica. Se cree que los cambios registrados en las proporciones de carbonato y de materia orgánica enterrados proceden principalmente de las variaciones ocurridas en la deposición orgánica. Así, midiendo la proporción de ^{13}C a ^{12}C en un perfil sedimentario, que refleja las tasas de enterramiento de carbono orgánico en el momento de la deposición, pueden estimarse los cambios a lo largo del tiempo.

Con ese planteamiento, John M. Hayes, de la Universidad de Indiana, y A. Jay Kaufman, ahora en la Universidad de Harvard, y yo nos aprestamos a analizar las proporciones de los isótopos de carbono en los sedimentos de Spitsbergen. ¿Qué observamos? Hay muchas rocas enriquecidas en ^{13}C, señal de que durante buena parte del Proterozoico tardío las tasas de enterramiento para el carbono orgánico correspondían o excedían los picos de nivel observados durante los 540 millones de años subsiguientes (es decir, todo el Fanerozoico). Pero no eran tasas de altura uniforme; dispersos en la pauta global de enriquecimiento en ^{13}C se aprecian cortos períodos de rúbricas isotópicas más cercanas a las norma-





4. CONSTANCIA DE LOS NIVELES DE OXIGENO, fenómeno habitual porque la mayor parte del gas que se libera en la fotosíntesis no tarda en consumirse en la respiración y en transformarse en dióxido de carbono y agua por parte de organismos que no realizan la fotosíntesis (*izquierda*). **Pero se logra una producción neta de oxígeno cuando no se queman restos orgánicos en la respiración, sino que se entierran en los sedimentos. Aunque la mayor parte del oxígeno excedentario se gasta en procesos de meteorización, parte del mismo puede acumularse en la atmósfera.**

Determinación de las tasas de enterramiento de carbono

I. Proporciones isotópicas de carbono

El valor numérico de las proporciones isotópicas de carbono se simboliza, por convención, con la expresión $\delta^{13}C$. El guarismo indica la diferencia entre la razón de ^{13}C a ^{12}C que se encuentra en una determinada muestra y la proporción que existe en un patrón universal, expresada en milésimas de desviación del patrón. Las letras PDB se refieren al patrón, que se basa en una concha de molusco fósil de la Formación Pee Dee, un yacimiento cretácico de Carolina del Sur.

$$\delta^{13}C = \frac{^{13}C/^{12}C_{muestra} - {}^{13}C/^{12}C_{estándar}}{^{13}C/^{12}C_{estándar}} \times 10^3 \ (‰,\ PDB)$$

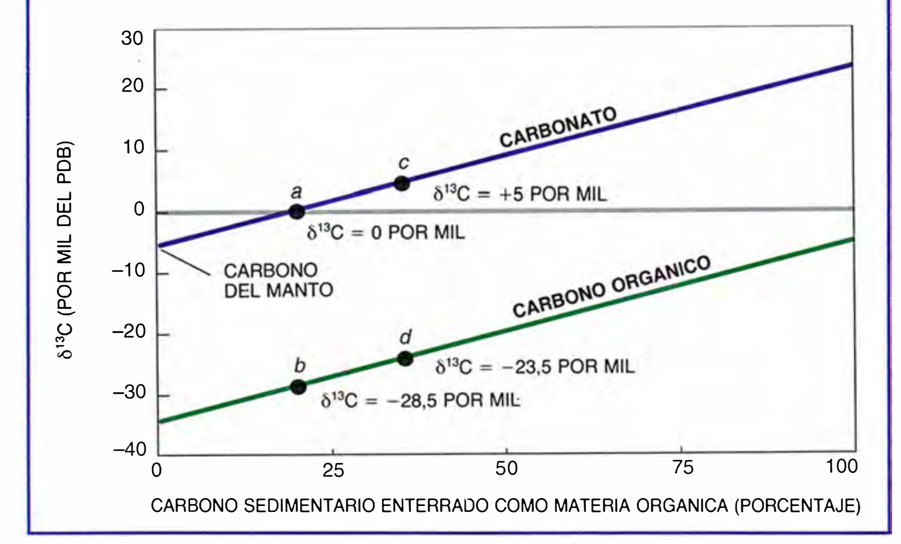
II. Tasas de enterramiento de carbono orgánico

Las proporciones isotópicas de carbono ofrecen estimaciones valiosas de las tasas de enterramiento de carbono orgánico durante el pasado geológico. Débese ello a las variaciones que muestra la composición isotópica del carbono en los océanos mundiales, determinadas principalmente por los cambios en las tasas de enterramiento de la materia orgánica. Midiendo, pues, los valores de $\delta^{13}C$ a lo largo del tiempo averiguaremos las tasas crecientes o decrecientes de enterramiento de carbono orgánico.

En el gráfico que se adjunta, diseñado por John Hayes, de la Universidad de Indiana, el porcentaje de carbono enterrado en un momento dado a través de materia orgánica (en lugar de depositarse en forma de minerales carbonatados) se indica en el eje horizontal. La proporción de ^{13}C a ^{12}C, expresada como $\delta^{13}C$, se recoge en el eje vertical.

El carbono que penetra en los océanos procedente de la meteorización continental o de las dorsales hidrotermales del fondo oceánico tiene una composición isotópica en torno a –5,5 por mil, similar a la del carbono del manto (fuente postrera del carbono que hay en la superficie de la Tierra). Puesto que el número total de átomos de ^{13}C y ^{12}C que abandonan los océanos por sedimentación debe igualar al número que entra en su recinto, las composiciones isotópicas para el carbonato y el carbono orgánico variarán a lo largo de dos líneas diagonales, según la fracción de materia orgánica y de carbonato que penetre en los sedimentos. Las líneas para el carbono de los carbonatos y el carbono orgánico están separadas entre sí una distancia de 28,5 por mil, que se aproxima al grado en que la fotosíntesis enriqueció el carbono orgánico en ^{12}C durante el Proterozoico tardío.

Por ejemplo, si a través de la materia orgánica quedara enterrado el 20 por ciento del carbono, el valor de ^{13}C en carbonatos de este período sería de alrededor del 0 por mil (*a*), mientras que el valor de $\delta^{13}C$ en materia orgánica sería de –28,5 por mil (*b*). Si la proporción de carbono enterrado en forma de materia orgánica se duplicara, entonces los valores de $\delta^{13}C$ para el carbono de los carbonatos y el carbono orgánico serían, respectivamente, del 5 por mil (*c*) y de –23,5 por mil (*d*). Así, los elevados valores de $\delta^{13}C$ registrados en los carbonatos y la materia orgánica del Proterozoico tardío señalan tasas insólitamente altas de enterramiento de carbono orgánico.



les. Es significativo que las diferencias entre las composiciones isotópicas de carbonato y de carbono orgánico permanecieran aproximadamente constantes a lo largo de todo el registro de Spitsbergen. Este hallazgo, y el hecho de que las variaciones isotópicas no guarde relación con el tipo de sedimento, nos convencieron de que la pauta refleja de manera precisa las condiciones en la época de sedimentación, sin que la afectaran en demasía los procesos posdeposicionales.

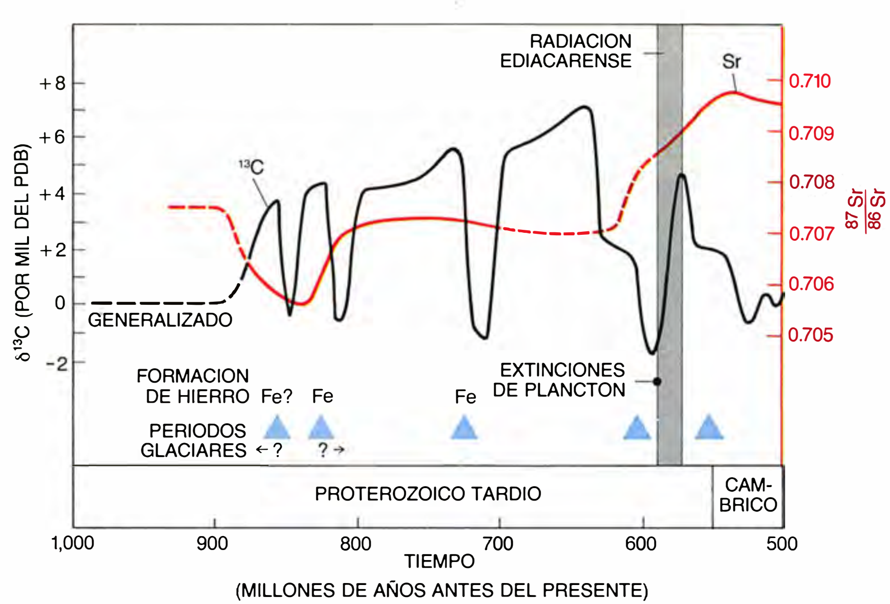
Aunque estamos seguros de nuestras conclusiones, no hemos de olvidar que Spitsbergen es sólo un pequeño rincón del mundo. Un problema con el que se las ha de ver frecuentemente el geólogo. ¿Cuán fiables son las reconstrucciones de la historia de la Tierra cuando los datos proceden de un número exiguo de lugares? ¿Refleja la pauta de Spitsbergen cambios a gran escala sufridos en los océanos del Proterozoico tardío, o bien se trata de una singularidad, de una rúbrica que nos informa sobre una pequeña parte del planeta? Sólo el análisis de puntos geográficos muy dispares nos permitirá responder a la pregunta.

Los indicios que se han recabado en otros continentes consolidan la probabilidad de que Spitsbergen represente el planeta entero. Para empezar, las mediciones de isótopos de carbono realizadas hace más de una década por Manfred Schidlowski y sus colegas, del Instituto Max Planck de Química en Maguncia, corroboran que las tasas de enterramiento de carbono aumentaron durante el Proterozoico tardío. Aunque estas muestras dispersas proporcionan un apoyo fidedigno a la idea de un aumento global en el enterramiento de carbono orgánico, su resolución estratigráfica no basta para demostrar los cambios a escala fina que, a lo largo del tiempo, sucedieron y se reflejan en Spitsbergen.

Hayes, Kaufman y yo hemos descubierto recientemente perfiles isotópicos de carbono, similares a los de Spitsbergen, en secuencias rocosas del Proterozoico tardío de Africa austral y del Canadá noroccidental. Los datos respaldan la idea de fenómeno global aplicada a las tasas elevadas de enterramiento de carbono orgánico. Y en eso el Proterozoico tardío se separa de períodos más antiguos y otros más recientes, en el curso de la historia de la Tierra. Para explicar semejantes tasas de inhumación de carbono, insólitamente altas, y relacionarlas con la evolución temprana de los animales, debemos considerar otras peculiaridades del Proterozoico tardío.

Los sedimentos depositados hace de 600 a 850 millones de años compren-

den dos tipos de rocas nada comunes. Me refiero a la formación de hierro y las tilitas. La formación de hierro es un sedimento constituido principalmente por silicio y minerales que contienen hierro precipitados a partir del agua de mar. Si bien abundan en cuencas del Arcaico y del Proterozoico temprano, con una edad de 1900 millones de años o más, estas formaciones son desconocidas en sedimentos más recientes. Las formaciones de hierro del Proterozoico tardío se presentan en cinco continentes en asociación con las otras rocas distintivas de esta era: tilitas y sus sedimentos afines, depositados por glaciares.



5. RASGOS DISTINTIVOS de la historia del Proterozoico tardío. La pauta global de variación isotópica del carbono (*negro*) concuerda bien con la de las proporciones isotópicas de estroncio en agua de mar, que son inusualmente bajas (*rojo*), mientras que las fluctuaciones marcadas en la curva del carbono corresponden a los períodos glaciales y a las formaciones de hierro. Estos sucesos culminaron con la aparición de los animales de Ediacara, hace unos 580 millones de años.

Tal asociación ha aportado pruebas sólidas del cambio ambiental del Proterozoico tardío. Aunque los casquetes glaciares continentales más antiguos que se conocen se formaron hace entre 2300 y 2400 millones de años, las principales glaciaciones no volvieron a aparecer hasta el Proterozoico tardío. Cuatro importantes períodos glaciales, por lo menos, se produjeron entre hace 600 y hace 850 millones de años, mientras el clima de la Tierra fluctuaba entre condiciones de invernadero y de cámara frigorífica. Uno de ellos, el período glacial de Varanger, de hace unos 600 millones de años, fue probablemente el más riguroso de la historia de la Tierra. El planeta estaba sufriendo, pues, cambios físicos espectaculares durante el período inmediatamente anterior a la radiación de Ediacara. Para adentrarnos en el mismo, poseemos una clave valiosa: descubrimos que el corto intervalo de depleción de ^{13}C en los sedimentos del Proterozoico tardío coincidió con períodos de glaciación y de formación de hierro.

La otra clave está en el estroncio. Lo mismo que el carbono, el estroncio presenta varios isótopos; aquí nos interesan dos: ^{87}Sr y ^{86}Sr. A diferencia del carbono, sin embargo, la razón de estos dos isótopos en el agua de mar (y en los carbonatos precipitados a partir del agua de mar) depende de la erosión continental (que suministra estroncio en una elevada proporción de ^{87}Sr a ^{86}Sr) y de la entrada hidrotermal asociada a la expansión de las dorsales oceánicas (que aporta una proporción baja de ^{87}Sr a ^{86}Sr).

Ján Veizer, de la Universidad de Ottawa, ha medido la composición isotópica del estroncio en carbonatos que tienen de 600 a 850 millones de años de antigüedad. De acuerdo con su trabajo, la proporción de ^{87}Sr a ^{86}Sr es insólitamente baja; y concluye que el Proterozoico tardío hubo de ser una época de altísima actividad hidrotermal. Y no menos importante: los datos de Veizer muestran un cambio claro hacia proporciones de ^{87}Sr a ^{86}Sr más altas no mucho antes de la radiación de Ediacara.

Mis colegas de Harvard Stein B. Jacobsen, Louis Derry y Yemane Asmerom y yo mismo hemos encontrado proporciones de estroncio similares en carbonatos de Spitsbergen y de otros lugares, lo que viene a reforzar la idea de un episodio de actividad hidrotermal extraordinario, que abarcó la Tierra entera durante el Proterozoico tardío. Imagen que concuerda con los datos geológicos, que nos sugieren un planeta en intensa actividad tectónica, incluyendo la fragmentación incipiente de uno o más supercontinentes y la formación de montañas.

Sabemos ya que el final del Proterozoico estuvo plagado de cambios. Las razones isotópicas de carbono indican que, en buena parte de los últimos 300 millones de años de esa era, prevalecieron tasas elevadas (aunque fluctuantes) de enterramiento de carbono orgánico. Las proporciones isotópicas de estroncio abonan la hipótesis de la intensa actividad hidrotermal en los océanos, lo que parece estar relacionado con fragmentación continental y orogenia. Por último, la coincidencia del aumento en formación de hierro, de actividad glacial y de proporciones isotópicas de carbono fluctuantes respalda la descripción de océanos que atraviesan episodios de estancamiento (acompañados de depleción de oxígeno en aguas profundas) por la misma época en que el planeta experimentaba un profundo cambio climático.

Se nos resiste el hilo conductor que enhebre esos fenómenos en un cuadro general de interpretación. Ello no obstante, James C. G. Walker, de la Universidad de Michigan, y yo hemos diseñado recientemente un modelo informático para comprobar de qué modo unos cambios podrían haber condicionado otros. A tenor de lo obtenido, las tasas elevadas de enterramiento de carbono orgánico, el inicio de los períodos glaciales y la deposición de hierro pueden relacionarse con los acontecimientos tectónicos del Proterozoico tardío, en particular el aumento de la actividad hidrotermal.

Pero el modelo nos ha traído otra aporía: los gases volcánicos reducidos que se produjeron, sumados a la intensa actividad hidrotermal, pudieron haber consumido todo el oxígeno liberado por el enterramiento de carbono. Las altas tasas de inhumación de carbono orgánico que sugieren las proporciones isotópicas de carbono del Proterozoico tardío pudieron haber ido asociadas a una caída en la concentración de oxígeno. (Ello explicaría por qué los animales –si los hubo hace más de 600 millones de años– habrían sido minúsculos.) Afortunadamente, los datos isotópicos del estroncio indican que esta intensa actividad hidrotermal terminó hace unos 600 millones de años y, según nuestro modelo, los niveles de oxígeno también aumentaron rápidamente en esta época, que coincide con la diversificación de los animales de cierta talla.

En resumen, las pruebas con que

contamos vinculan la radiación de Ediacara a un aumento del oxígeno atmosférico en el Proterozoico tardío. Acontecimientos ambos que se dirían inscritos en un cuadro más general de cambio tectónico, climático y geobioquímico. El motor fundamental del cambio del Proterozoico tardío fue, en mi opinión, tectónico. Creo, en particular, que los episodios hidrotermales y volcánicos asociados a la actividad tectónica promovieron tasas insólitas, por lo elevadas, de enterramiento de carbono orgánico en las cuencas del Proterozoico tardío. La inhumación intensificada habría, a su vez, incrementado el potencial oxidante de la atmósfera y de la hidrosfera, lo que, andando el tiempo, redundaría en una biosfera más rica en oxígeno. Desaparecida la barrera fisiológica creada por un suministro limitado de oxígeno, los metazoos microscópicos se vieron libres para evolucionar hacia formas macroscópicas que no tardaron en dominar el mundo animal.

Esta hipótesis, como otras que la precedieron, debe considerarse más heurística que apodíctica. Lo que no obsta para que articule un conjunto explícito de relaciones entre la Tierra y su biota y avance predicciones que pueden someterse a corroboración en ulteriores estudios. ¿Se confirmará en el futuro esa visión mía del Proterozoico tardío? El ritmo al que mis colegas y yo nos vemos sorprendidos por nuevos descubrimientos sobre ese mundo nos está diciendo que la diversión no ha terminado todavía. Pero lo importante es que hemos empezado a plantear nuevas preguntas sobre la evolución en una Tierra dinámica. Y partimos con la seguridad de que el mundo moderno surgió cuando los ciclos geobioquímicos enlazaron la Tierra física con la biológica, al tiempo que ambas experimentaban profundos cambios, al final de un largo eón, el del Proterozoico.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

SECULAR VARIATION IN CARBON ISOTOPE RATIOS FROM UPPER PROTEROZOIC SUCCESSIONS OF SVALBARD AND EAST GREENLAND. A. H. Knoll, J. M. Hayes, A. J. Kaufman, K. Swett e I. B. Lambert en *Nature*, vol. 321, n.° 6073, págs. 832-838, 26 de junio de 1986.

PALEOMICROBIOLOGICAL INFORMATION IN PROTEROZOIC ROCKS. A. H. Knoll en *Microbial Communities*, dirigido por Yehuda Cohen y Eugene Rosenberg. American Society for Microbiology, 1989.

ORIGIN AND EARLY EVOLUTION OF THE METAZOA. Dirigido por J. H. Lipps y P. W. Signor. Plenum Press (en prensa).

Ciencia y sociedad

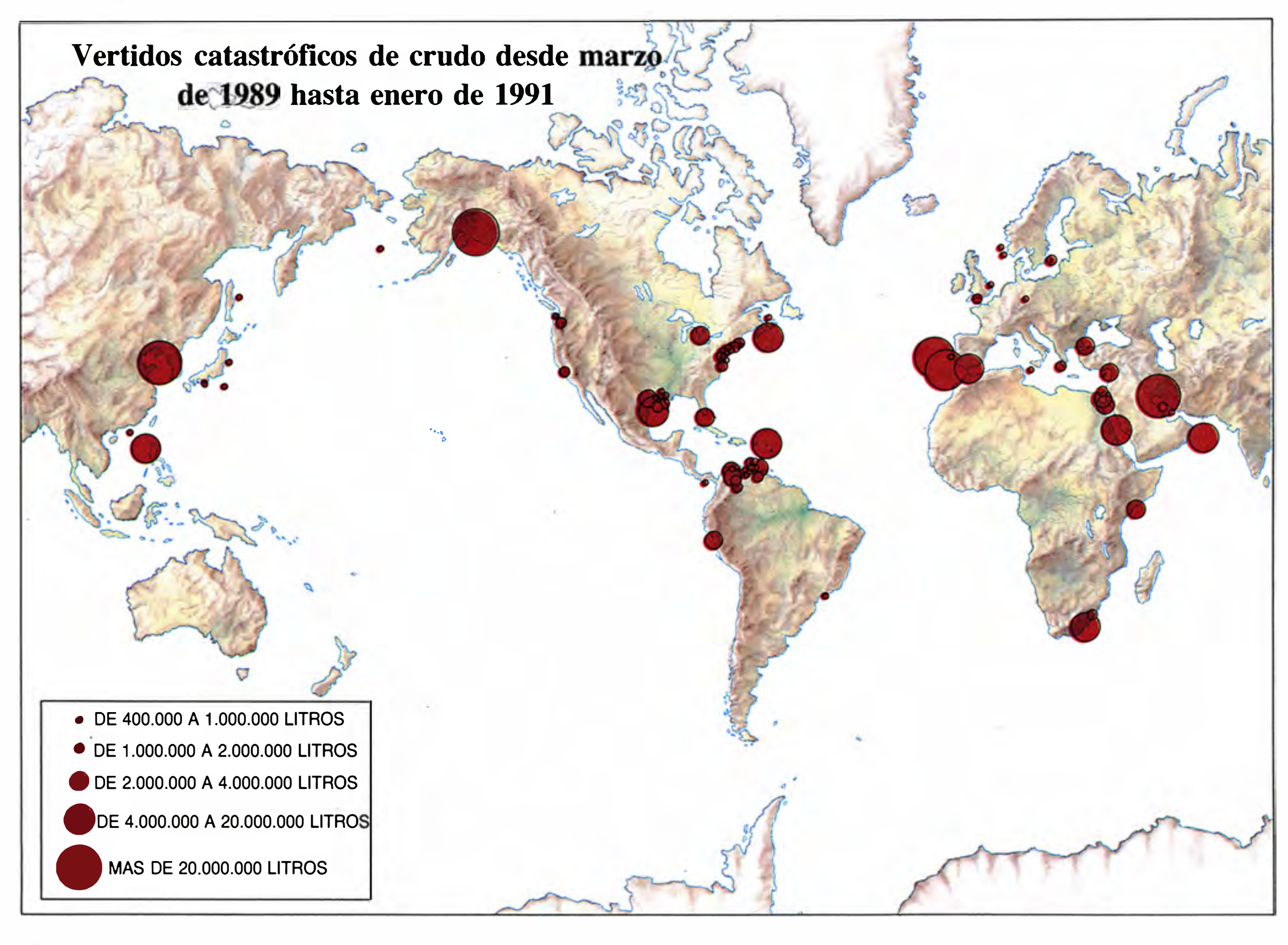
Los vertidos de petróleo

Bien conocida y temida es la agresión que los vertidos de petróleo, ya sean fruto de accidentes o de torpes y criminales maniobras, representan para el medio ambiente marino, verdadera esperanza de la humanidad en su lucha por la subsistencia sobre este planeta. No es exagerado calificar de catástrofe ecológica el deliberado vertido de enormes cantidades de crudo en la reciente guerra del golfo Pérsico o el accidente del *Exxon Valdez* en aguas de Alaska, o tantos otros como por todo el mundo amenazan la delicada biología que sustentan nuestros mares y nuestras costas. Ante la magnitud de estos daños, indeseado tributo pagado al progreso y al ingente consumo de energía que esta sociedad requiere, la comunidad científica universal y las propias compañías petrolíferas se esfuerzan por encontrar remedios o soluciones que atenúen y reduzcan al mínimo la destrucción de la fauna y la flora ocasionada por los vertidos de crudo, daños que vienen a añadirse a una larga lista de contaminaciones provocadas por los desechos de la industria y de las grandes aglomeraciones urbanas.

Aunque los accidentes en buques petroleros contribuyan solamente en un 5% a los 2,3 millones de toneladas de hidrocarburos que anualmente se vierten a los mares, su concentración en lugares aislados es muy grande, su efecto local muy intenso, y la alarma que crean en la opinión pública es cada vez más considerable. Por ello se ha comprendido la urgencia de proceder a una limpieza lo más eficaz y rápida posible de las aguas marinas por las que se extienda el crudo y de las costas a las que haya llegado. Las tecnologías que tales labores de limpieza ponen en juego son, pues, objeto de constante investigación y en ellas se invierten cuantiosas sumas.

Una técnica muy utilizada ha sido el lavado de la franja costera invadida por el crudo con chorros de agua a presión, caliente (a unos 60 grados) o fría, lo que si bien puede eliminar el petróleo visible puede también desertizar el terreno y hacer que no vuelvan a regenerarse los moluscos y algas que originalmente poblaban la costa. De hecho, esto se ha comprobado tras la referida catástrofe del *Exxon Valdez*. Por otro lado se aprecia que zonas de costa no tratadas en absoluto han recuperado al cabo del tiempo su primitivo aspecto y riqueza orgánica y no presentan vestigios de crudo, lo cual debe achacarse a la acción de los microorganismos oleodegradantes proporcionados por el medio natural, sin agentes externos artificiales.

Parece lógico considerar como alternativa ecológicamente preferible la estimulación de tales mecanismos de degradación del petróleo y a ello se orienta toda una línea de investigación, dentro de la cual se han obtenido nuevos nutrientes o fertilizadores que potencian los fermentos y bacterias destructores de hidrocarburos, en un proceso denominado corrección biológica (*bioremediation*). No obstante, su eficacia es difícil de



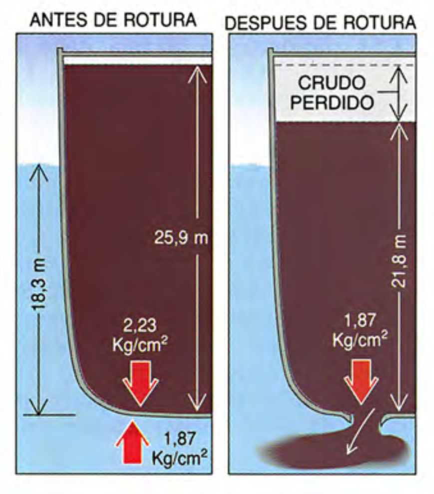
evaluar objetivamente y depende mucho de factores como la temperatura, el nivel de oxígeno y la presencia de agentes biológicos. Su acción es mucho más controlable en el medio terrestre (vertederos, por ejemplo) que en el mar, donde todavía es objeto de debate científico la posible toxicidad de algunos elementos (nitrógeno y fósforo) para organismos marinos muy sensibles, como las larvas de ostra. Si a ello se unen los riesgos que su inhalación supone para los mamíferos, se comprenderá que deba siempre considerarse con cautela su aplicación. Otros métodos biocorrectivos aún más agresivos (la siembra o inoculación) implican la agregación al entorno de agentes exógenos que en sí son degradantes del crudo y, por tanto, compiten con los microorganismos naturales del medio; su empleo no ha demostrado ninguna ventaja apreciable. Por todo lo anterior, no se considera que la biocorrección sea ya una tecnología aceptada de limpieza de vertidos, y prosigue el período experimental al respecto.

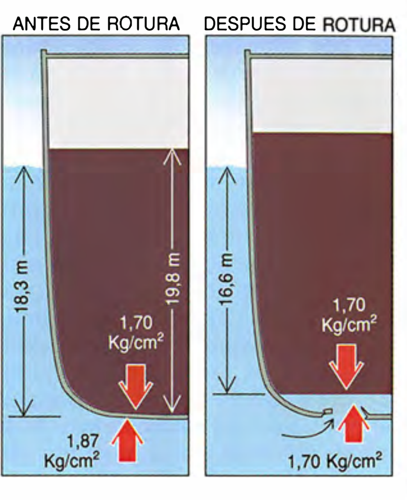
¿Cuál ha de ser pues la línea de actuación? Es evidente que debe evitarse por todos los medios que la mancha de crudo alcance las costas, puesto que su limpieza es tan dificultosa y presenta tantos inconvenientes por cualquiera de los procedimientos apuntados. Más aún; tomando el problema desde su raíz, habría que reducir drásticamente el número de vertidos mediante adecuadas técnicas de protección y prevención que deben comenzar en el propio buque petrolero. En este sentido se están ya introduciendo, aunque con lentitud, nuevos modelos de petroleros equipados con un doble casco, en los que se ha dejado un espacio protector entre el casco exterior y la pared del depósito del crudo. La Organización Marítima Internacional (OMI) probablemente recomendará este tipo de diseño para todos los petroleros del futuro, aunque tampoco es capaz de resistir un impacto muy fuerte y podría incrementar el riesgo de explosiones por los hidrocarburos volátiles que se acumularan entre cascos.

Otra medida de protección complementaria, también considerada por la OMI, es la de cargar el tanque de petróleo hasta una altura tal que la presión ejercida por el crudo se mantenga inferior a la presión hidrostática del agua del mar sobre un posible punto de rotura en el fondo del tanque, con lo que el petróleo no podría penetrar en el mar. Asimismo, se propugna la conveniencia de que el propio buque petrolero contenga medios suficientes para proceder contra un vertido: tripulación adiestrada, productos dispersantes, barreras o medios que puedan contener el crudo cuando se produce un accidente. Desgraciadamente, estas medidas autoprotectoras están todavía en mantillas, y cabe dudar de su viabilidad.

Prevención de vertidos por la carga hidrostática

Si el crudo se carga en el tanque del buque a una altura tal que la presión ejercida sobre el fondo sea inferior a la presión hidrostática del agua del mar, el agua mantendrá el petróleo en el interior del casco impidiendo su vertido.





Si por desgracia el accidente no ha podido evitarse y la mancha de petróleo se extiende ya por la superficie del mar, una primera solución puede ser prenderle fuego, para lo cual el espesor de la capa de crudo debe superar los tres milímetros y no haber formado una emulsión incombustible con el agua del mar. Con ello los agentes contaminantes del petróleo no hacen sino trasladarse desde el mar a la atmósfera, y son precisamente los hidrocarburos pesados y más tóxicos como las naftalinas los que tienden a persistir en el aire. Sin embargo, este grado de contaminación podría aceptarse como contrapartida de la ventaja que representa la rápida desaparición de hasta un 90% de la mancha de crudo, siempre que se cuente con medios para controlar la extensión del incendio y con la autorización de los países afectados.

Otro método de tratamiento de vertidos, quizá el más empleado hasta la fecha, es el uso de agentes dispersantes o detergentes. Estos compuestos disgregan o deshacen la capa de petróleo y la transforman en pequeñas gotas susceptibles de penetrar en la columna de agua, lo cual se verifica con mayor o menor dificultad según el estado del mar y el tiempo transcurrido desde el vertido. Un factor adverso ha sido la toxicidad de los productos detergentes utilizados, que en el accidente del *Torrey Cannion* sobre las costas de Inglaterra, en 1967, exterminaron masivamente algas, moluscos y crustáceos; parece ser, no obstante, que existe ya una nueva generación de dispersantes mucho menos tóxicos y que mantienen una eficacia aceptable. Es asimismo discutible si la difusión del petróleo en aguas más profundas potencia su toxicidad para los organismos marinos que las habitan, favoreciendo en cambio a los que pueblan las capas superiores, que serían los más afectados si la mancha de petróleo no se dispersara. En resumen, los resultados logrados con este tipo de agentes han sido muy desiguales y tampoco se dispone de datos muy fiables sobre su eficacia, pese a lo cual es indudable que la técnica de dispersión constituye una herramienta poderosa en la lucha contra los vertidos de petróleo en el mar.

Tanto la combustión como la dispersión de la mancha de petróleo pueden emplearse consecutivamente y completamente entre sí, y está claro que su éxito estriba en una acción rápida después del siniestro para evitar el fraccionamiento indeseado y la formación de emulsiones, y para ello resulta una valiosa ayuda disponer de técnicas de localización por sensores remotos que permitan detectar las regiones de mayor espesor de una mancha de petróleo. En Europa y Estados Unidos se están ya utilizando diferentes sistemas de detección, entre los que citaremos los basados en rayos ultravioleta (UV), infrarrojos o radar.

Todos ellos tienen limitaciones: los sistemas UV realzan la brillantez de las zonas marinas donde exista petróleo por su mayor coeficiente de reflexión a los UV, pero no distinguen entre espesores insignificantes y gruesas capas de crudo; los de infrarrojos actúan por diferencia de temperaturas de la superficie de agua y tampoco informan sobre el espesor de la mancha; el radar, en fin, es útil pero está expuesto a confusiones ante incidentes de la vida marina, tales como manchas de aceite o de esperma procedentes de atunes o ballenas. Una técnica prometedora en estudio consiste en el empleo de un sensor por rayos láser, que provocaría la fluorescencia de una mancha de petróleo alcanzada por la radiación UV del láser, permitiendo además distinguir con precisión esta fluorescencia de la causada por algas o cualquier otro objeto que flote sobre las aguas. Una observación final sobre estos avanzados métodos de detección, todavía muy costosos y no totalmente fiables, es que precisan ser tutelados por la propia visión humana, y ello será así hasta que no se llegue a completar el desarrollo de las tecnologías correspondientes. Mientras tanto, sólo cabe confiar en la pericia y responsabilidad de los marinos para reducir el número de accidentes y en que el desarrollo de tecnologías de limpieza y descontaminación cada vez más perfeccionadas nos permita atenuar al máximo el brutal impacto ecológico de los vertidos de crudos que con tanta frecuencia asolan nuestras aguas y nuestras tierras.

Sequía y biodiversidad

El clarinazo de alarma dado en 1990 dejó sentir su efecto. Los biólogos habían comprobado que las poblaciones de anfibios de todo el mundo habían caído en picado desde los años setenta. Dos especies emblemáticas, la rana incubadora gástrica australiana y el sapito dorado de Costa Rica, yacen al borde de la extinción. Según Alan Pounds, de la Reserva del Bosque Nuboso de Monteverde, solían antaño congregarse unos 1500 sapos dorados en el principal lugar de cría de la especie, pero desde 1987 apenas acuden unos cuantos.

Ante tamaña reducción numérica, se ha sugerido que, a imagen de los canarios en las minas de carbón, los anfibios podrían resentirse de algún cambio ambiental sutil que afecte al globo. Se ha hablado del efecto invernadero, los plaguicidas, la lluvia ácida y hasta de un nuevo virus. Pero un trabajo de campo, de 12 años de duración, acometido en Rainbow Bay, un estanque de Carolina del Sur, apunta hacia un efecto más prosaico: las fluctuaciones aleatorias causadas por la sequía. El estudio ha reportado el mayor cúmulo de datos sobre poblaciones de anfibios hasta ahora reunido.

Se siguió allí el comportamiento de poblaciones de tres especies de salamandras y de una especie de rana. Aunque las poblaciones sufrían bruscas oscilaciones, las especies tenían más probabilidad de criar con éxito en los años en que el estanque retenía agua durante más tiempo antes de secarse. Las fluctuaciones en el tamaño de la población eran sorprendentes por su magnitud, pero no hubo tendencias injustificadas, una vez se hubo tomado en consideración la precipitación.

Los resultados, publicados en *Science*, constituyen lo que el investigador principal, Joseph H. K Pechmann, de la Universidad de Duke, denomina "un cuento con moraleja". No cabe la menor duda, adelanta, de que la destrucción de los hábitats naturales está llevando a algunos anfibios al borde de la extinción. Pero su investigación demuestra que las fluctuaciones naturales pueden ser grandes y confundirse con una tendencia si no existe un buen registro a largo plazo. Aunque las especies que él observó venían condicionadas por la sequía, no sabemos que las sequías sean ahora más frecuentes en Carolina del Sur de lo que fueron antes.

Peter J. Morin, herpetólogo de la Universidad Rutgers, va más allá. Morin pone en cuestión que exista una disminución global en las pobla-



1. EL SAPO DORADO, que se encuentra únicamente en Costa Rica, se enfrenta a la extinción. Foto: Michael Fogen/ Animal Animals.

ciones de anfibios. "Las poblaciones fluctúan, y ocasionalmente hay poblaciones locales que se extinguen", dice. "Lo que necesitamos saber es si se extinguen con mayor frecuencia que antes, y no tenemos pruebas de ello."

La incertidumbre añade urgencia a los esfuerzos para descubrir las causas de las fluctuaciones de población. Como señala Pounds (y Pechmann está de acuerdo), la destrucción del hábitat no puede explicar la desaparición del sapo dorado: la especie se halla confinada a una pequeña zona de la Reserva del Bosque Nuboso de Monteverde, que ha permanecido inalterada desde el descubrimiento del animal en 1964. La reducción de la rana incubadora gástrica constituye otro misterio. Pounds investiga una posible relación entre la reducción del sapito dorado y las temperaturas insólitamente elevadas en Costa Rica durante los últimos años de la década de los ochenta.

El Gran Aniquilador

Así bautizó Marvin Leventhal, de los laboratorios AT&T Bell, cierta fuente, voluble y potente, de radiación gamma que se ubica en la vecindad del centro de la Vía Láctea, pero no en su seno.

Las observaciones realizadas a través de globos y satélites revelan que radia esporádica y vigorosamente energía de 511.000 electronvolts. Cifra que coincide con la energía liberada por un electrón cuando encuentra a su antipartícula, el positrón, y se autodestruye. La radiación total que procede de la fuente es enorme: en un solo día multiplicó por 50.000 la luminosidad total del Sol.

Los telescopios de rayos gamma tienen poca resolución, porque esa radiación no puede enfocarse con la facilidad de la luz visible. Pero la observación mantenida a lo largo de los últimos diez años abonaba la idea de que algo extraño ocurría cerca del centro de la galaxia. En 1980 el satélite *HEAO*-3 de la NASA mostró que, durante unos meses, el brillo total de la radiación gamma disminuía a dos tercios de su valor. El *GRIS* ("Gamma Ray Imaging Spectrometer"), instalado a bordo de un globo, tras examinar el centro de la galaxia a energías muy determinadas, descubría la amplia variabilidad en el brillo de la radiación de aniquilación procedente de la región central.

Surgieron distintos candidatos a los que atribuir los rayos gamma procedentes del centro. El satélite soviético *GRANAT*, con una resolución superior a la de los telescopios de radiación gamma anteriores, parece haber acabado con la polémica. El *GRANAT* comprobaba el año pasado que la ráfaga de radiación observada venía de 1E1740.7-2942, objeto que ya se conocía como fuente de rayos X poco energéticos.

Cuando el *GRANAT* escudriñó este objeto, pasados dos días, la componente de la radiación de aniquilación había desaparecido. Este hallazgo puso un límite al tamaño del Gran Aniquilador, ya que el brillo de un objeto no puede variar más deprisa que el tiempo que invierte la luz en cruzar su diámetro. El tamaño del Aniquilador no puede superar un par de días luz (unas cuatro veces el diámetro de la órbita de Plutón alrededor del Sol), si no es menor.

Cuando los astrónomos hablan de una fuente de radiación compacta y muy potente, les viene a la mente, inevitablemente, la imagen de un agujero negro. Leventhal y John Bally, éste también de los laboratorios Bell, pensaron en la hipótesis de que el Gran Aniquilador fuera un agujero negro, de una masa no mayor que cien veces la del Sol. La radiación no proviene del agujero, sino del gas y del polvo inmediatos que giran a su alrededor, se calienta muchísimo y brilla intensamente. Ese material circundante radia en ocasiones con tanta potencia, que se crean espontáneamente pares electrón-positrón. Cuando estas partículas se recombinan producen la señal observada de 511.000 eV.

Bally distingue con claridad emisiones de microondas en la vecindad del Aniquilador, que sugieren la presencia de una nube de monóxido de carbono y otras moléculas. Esta nube podría constituir la fuente de combustible del agujero negro. Sin embargo, los últimos descubrimientos plantean más preguntas que respuestas aportan. Hay quien defiende la existencia, en el mismo centro galáctico, de un agujero negro de masa mucho mayor; pero no se detecta signo alguno de sus emisiones de rayos gamma. Nadie sabe por qué varía con tamaña brusquedad el brillo del Gran Aniquilador.

El examen del Aniquilador a otras longitudes de onda podría ayudar a explicar su comportamiento voluble y suministrar nuevas pruebas sobre su naturaleza de agujero negro. Thomas A. Prince, del Instituto de Tecnología de California, ha detectado radioemisiones que cree provienen del Gran Aniquilador. El satélite germanoestadounidense *ROSAT* observará, a otras longitudes de onda, las emisiones de rayos X del objeto para comprobar si esas emisiones guardan correlación con su comportamiento.

En el empeño de arrancarle el secreto, se suman fuerzas muy dispares. Interviene, por ejemplo, un observatorio refinado de rayos gamma, lanzado el mes de abril. El *GRO* es el segundo de los cuatro "Grandes Observatorios" que tomaran medidas del infrarrojo, del visible, de los rayos X y de los rayos gamma procedentes del espacio. A diferencia del *Telescopio Espacial Hubble*, primer "Gran Observatorio" en órbita, el lanzamiento del *GRO* no produjo ningún revuelo en la opinión pública. Y en contraste con ése, el funcionamiento del *GRO* supera las predicciones más optimistas.

Uno de los cuatro instrumentos del *GRO*, el *OSSE* ("Oriented Scintillation Spectrometer Experiment") registrará las subidas y bajadas de la radiación del objeto. El *OSSE* observará el Aniquilador parar detectar las rápidas fluctuaciones de su brillo y también medirá con precisión la energía de la radiación emitida. Entre los primeros objetivos del *GRO* aparece Cisne X-1, otro probable candidato a agujero negro, cuyo comportamiento recuerda el del Aniquilador.

Amenaza asteroide

Diluido el peligro de guerra nuclear, un nuevo espectro comienza a tomar cuerpo con el avance de la astronomía: el de los asteroides errantes. Los temores de que un pedazo suelto de sistema solar acabe con el hombre se avivaron en el fuego de la fantasía científica. Pero la tea ha cambiado de manos. El trabajo de observación tenaz nos ha mostrado que el número de asteroides con órbitas próximas a la de nuestro planeta es más alto de lo que se creía. Se ha seguido ya la trayectoria de unos 200 asteroides; se supone, además, que hay unos 10.000 cuyo tamaño está entre los quinientos metros y los cinco kilómetros de diámetro, cifra que se actualiza continuamente con restos de cometas.

Las colisiones y las cuasi-colisiones no constituyen ninguna rareza. Algunas extinciones masivas podrían deberse a impactos de asteroides contra la Tierra. Sin salirnos de nuestro siglo, recuérdese el impacto de Tunguska, ocurrido en Siberia el año 1908, y atribuido al choque con un meteorito. En 1972 un objeto de más de tres metros de diámetro chocó con

la atmósfera de América del Norte saliendo rebotado al espacio. Más recientes son dos cuasi-colisiones, destacándose la acaecida en marzo de 1989, cuando un asteroide de unos ochocientos metros de diámetro pasó a unos 650.000 kilómetros, o seis horas de camino, de la Tierra.

Se sospecha que quedan por descubrir hasta el 99 por ciento de los asteroides. Si un objeto de quinientos metros de diámetro chocara con el planeta, se produciría una explosión equivalente a 1000 megatones de TNT y provocaría, con toda probabilidad, un invierno nuclear generalizado.

La NASA, que ha tomado cartas en el asunto, propone clasificar las órbitas de cuantos objetos superan los quinientos metros de diámetro y cuyas trayectorias les acerquen a nosotros. El conocimiento de las órbitas permitiría prever con antelación suficiente la posibilidad de una colisión y daría tiempo a lanzar una misión de interceptación o tomar otras medidas. Habría que empezar por tender una red de cinco telescopios, situados en puntos estratégicos del globo, equipados con dispositivos de detección y búsqueda de objetos en movimiento con mayor rapidez de lo que el análisis de una fotografía permite.

Como siempre, lo difícil es allegar los recursos necesarios. Cada telescopio costaría cientos de millones de pesetas, mucho menos con todo que el importe de una misión de interceptación. Esta podría consistir en explosionar una bomba nuclear, acoplar un motor de cohete al asteroide o provocar un choque pasivo.

Ninguna solución parece, en principio, inviable. Sí levanta más dudas nuestra capacidad para detectar todos los objetos de más de 500 metros de diámetro que suponen una amenaza para la Tierra. Pasaría un cuarto de siglo antes de haber identificado tan sólo las dos terceras partes.

Observación cuántica

Imaginemos una máquina de entretenimiento con fotones por bolas de acero y con espejos por botones y muelles reflectores. Si seguimos la trayectoria de un fotón, veremos que su relación con los espejos es la que mantendría con un objeto sólido; ahora bien, si la observación es fija, apreciaremos un comportamiento extraño del fotón, rompiéndose en múltiples ondas, cada una de las cuales recorre su camino peculiar por la máquina.

No debiera, en realidad, haber ninguna diferencia, miremos o no el comportamiento de los fotones. Lo que cuenta, a efectos de la teoría cuántica, es si el fotón se halla protegido de todos los dispositivos que puedan describir su trayectoria. Si permanece así oculto, se comportará como una onda; en caso contrario, como una partícula. Pero, ¿cómo pueden saber los físicos de qué modo se comporta un trozo de materia o de energía cuando nadie la observe?

Para resolver ese problema aporético, se ha construido un dispositivo ingenioso en la Universidad de Rochester: un láser emisor de fotones que se desvían aleatoriamente hacia un lado u otro del aparato. Si un fotón va hacia la izquierda, entra en un cristal que lo divide en dos, creando un fotón denominado señal y otro denominado guía. En el caso de que vaya hacia la derecha, su destino es prácticamente el mismo, ya que el fotón golpea un segundo cristal, que lo parte en fotón señal derecho y en fotón guía derecho. Por último, un juego de espejos dirige ambos fotones de señal, derecho e izquierdo, hacia un detector mientras los fotones guía acaban llegando a un contador.

Tras un registro nutrido de fotones por el contador, el detector revela una imagen de franjas claras y obscuras alternantes. Franjas que constituyen la firma habitual de un comportamiento ondulatorio. De haberse comportado los fotones como partículas, el detector habría registrado una sola banda brillante.

El registro obtenido de bandas claras y oscuras denuncia que hay algo que ha salido al paso de los fotones de señal. Pero, ¿el qué? Si el aparato produce fotones señal, uno por vez —hipótesis de lo más razonable—, entonces el fotón señal emergerá de la derecha o de la izquierda. En consecuencia, las señales procedentes de la izquierda no afectan a las señales de la derecha.

Pero no hablamos con exactitud. Para entender debidamente el patrón de interferencia, hemos de sumergirnos en la mecánica cuántica. Desde su óptica, el dato decisivo es que el camino de la izquierda del fotón es indistinguible del de la derecha. En otras palabras, con independencia del camino que tome el fotón, si el izquierdo o el derecho, el resultado será el mismo: un fotón señal que llega al detector y un fotón guía que llega al detector. Por ser indistinguibles ambas trayectorias, el fotón señal toma realmente ambas rutas e interfiere consigo mismo.

Para el grupo de Rochester, la in-

2. LOS ASTEROIDES APOLO, como los cinco indicados en la figura, tienen órbitas más alargadas que la de la Tierra, con la que se cruzan en algún punto en su camino de acercamiento al Sol. Se ha seguido ya la trayectoria de un centenar largo de esos objetos celestes.

terferencia de los fotones señal no constituyó ninguna sorpresa. Se concentraron en el comportamiento de los fotones guía para entender el papel del observador. Bloquearon el camino del fotón guía de la derecha para que no pudiera llegar al contador. Por tanto, si el contador detectaba un fotón inferían que el fotón señal había tomado la ruta de la izquierda; si no registraba ningún fotón, el camino seguido por la señal era el de la derecha. Porque podía seguirse de esa forma el camino de la señal, el fotón actuaba como una partícula y el detector registraba una banda brillante, no un patrón de interferencia.

El siguiente paso consistió en bloquear ambos caminos del fotón guía, el izquierdo y el derecho, de suerte que ninguno arribara al contador. Procediendo así, no podía distinguirse en absoluto las trayectorias y perdíase, pues, la capacidad de "observar". Pero el patrón de interferencia no se recuperaba.

En el mundo de la mecánica cuántica, pues, las observaciones pueden realizarse sin observadores. Haciendo un símil del mundo macroscópico podríamos preguntarnos: si en un bosque cae un árbol y nadie lo oye, ¿cruje el árbol en su caída?

Dispositivo que no puede distinguir la derecha de la izquierda

El separador del haz desvía el fotón hacia la derecha o hacia la izquierda. Si el fotón sigue la trayectoria de la izquierda, al incidir en un cristal se desdobla en un fotón guía y un fotón señal. El fotón guía entra en el contador y el fotón señal en el detector. Si el fotón va hacia la derecha, el resultado es el mismo. No podemos pedir al detector ni al contador que nos digan cuál es la derecha y cuál la izquierda. Al bloquear la trayectoria del fotón guía de la derecha puede distinguirse entre las dos trayectorias y la imagen cambia.

Gertrude Belle Elion

No le molesta que el premio tarde en llegar. Empezó de auxiliar de laboratorio y trabajó como experta. Controló la frescura de la vainilla, moldeó el contenido de la fruta congelada, determinó la acidez y el color de la mayonesa para la compañía Quaker Maid, obtuvo una licenciatura, casi entra en la escuela de secretariado y, siete años después de su graduación en el Colegio Hunter de Nueva York, decidió que quería dedicarse a la investigación química.

A los seis meses de trabajo en Johnson & Johnson, la empresa cerró la división donde estaba Elion, aunque le ofreció la posibilidad de seguir ahora valorando la resistencia de las suturas. "Les agradecí la proposición, pero les contesté que no creía que eso fuera lo que yo quería hacer", recuerda esta mujer de cabellos rojos con un acento del Bronx cerrado y alegre. "De manera que continué buscando."

Mantuvo esa tenacidad con los fármacos que iría descubriendo a lo largo de los siguientes cuarenta años. Cuando Elion ingresó en los Laboratorios de Investigación Wellcome en 1944 (poco después de rechazar el trabajo con las suturas), empezó a estudiar el metabolismo de los ácidos nucleicos. Su trabajo y el de su colega George H. Hitchings, con quien compartió el premio Nobel de fisiología y medicina en 1988, permitió desarrollar nuevos compuestos para combatir la leucemia, el rechazo en el trasplante de órganos, el paludismo, la gota y la infección por virus herpes.

Los nuevos fármacos aparecían merced a un trabajo incansable y sistemático. "Quizás fuera más interesante así, ir avanzando poco a poco", reflexiona Elion. "Por otra parte, costaba tanto conseguir las cosas... creo que si empezáramos ahora probablemente obtendríamos los mismos resultados en 10 años."

Si Elion volviera a empezar no tendría que enfrentarse a las dificultades que encontraban las mujeres en la primera mitad de nuestro siglo. No abundaban los puestos de investigación abiertos para las mujeres. Se le llegó incluso a decir en una entrevista que su presencia distraería al personal. "Me sigue sorprendiendo que no me enfadara. Estaba muy decepcionada. Pero, ¿cómo pude decir 'No, no seré motivo de distracción'? ¿Cómo podía saber cómo eran los hombres?" Ríe y señala hacia una fotografía en blanco y negro tomada tras su ingreso en Wellcome: "Yo no tenía mal aspecto, era bastante monilla." La segunda guerra mundial sacó a los hombres de su trabajo. Fue la oportunidad para que Elion y otras como ella hallaran lo que deseaban.

Elion se interesó por las ciencias cuando entró en el colegio universitario, a la edad de 15 años. Su abuelo había muerto de cáncer. "Yo sentía en mi interior que tenía un objetivo, una meta en la vida: debía intentar hacer algo al respecto", recuerda. Enfrentada con la decisión entre la biología y la química, cuenta haberse decidido por la especialidad que no requería diseccionar. Aunque su padre, dentista, quería que Elion y su hermano siguieran su profesión ("a ninguno de nosotros nos gustaba ser dentista"), aceptó su determinación. Elion vivió en casa mientras trabajaba y terminaba su licenciatura en la Universidad de Nueva York.

El azar quiso que algunos de los primeros compuestos que investigara en Wellcome se destinaran al tratamiento del cáncer. Bajo la dirección de Hitchings, el laboratorio estudió la posibilidad de bloquear selectivamente la síntesis de ácidos nucleicos. Aunque James Watson y Francis Crick todavía no habían descubierto la doble hélice, se sabía que el ADN era el principal componente del material genético.

Siguiendo una teoría contemporánea —la teoría antimetabólica—, Hitchings esperaba oponerse al metabolismo del ácido nucleico de suerte que se incidiera en las células bacterianas o tumorales, dejando intactas las sanas. La idea era alterar ligeramente

un compuesto utilizado de forma rutinaria en la división celular, conseguir que los organismos invasores incorporasen ese metabolito impostor y esperar las consecuencias destructoras. Hitchings y Elion podían demostrar que las células tumorales, las bacterias y los virus metabolizaban los análogos del ácido nucleico de forma diferente, una característica fundamental para la quimioterapia.

Elion militó en la avanzadilla de las purinas, una de las dos categorías componentes de ácidos nucleicos. El laboratorio descubrió varios compuestos capaces de antagonizar, o bloquear, la síntesis de ciertos ácidos nucleicos en las bacterias. En colaboración con el Instituto Sloan-Kettering para la Investigación del Cáncer, Elion sacó muestras de compuestos y mandó valorar su eficacia en tumores de ratones. Una de las drogas, la diaminopurina, no tardó en recetarse a los pacientes leucémicos.

La toxicidad del fármaco era muy alta. Pero Elion ya estaba analizando las vías metabólicas inhibidas por la diaminopurina y descubrió otros varios compuestos que impedían el metabolismo de las purinas. Uno de ellos, el 6-MP (6 mercaptopurina), se ensayó en niños con leucemia aguda. La Administración de Alimentos y Fármacos lo aprobó en 1953, a los dos años de su síntesis. Aunque los niños sobrevivían sólo un año más con el tratamiento, había revolucionado el campo de la quimioterapia oncológica. Este tratamiento se sigue utilizando. "Creo que lo que nos hace sentirnos orgullosos es que nuestros compuestos han solucionado problemas médicos reales. No han sido tan sólo productos rutinarios."

El éxito de la droga le arrancó una espina: no haberse doctorado. "La obtención del título me había preocupado hasta el 6-MP." Pero hubo de escoger entre su trabajo y el doctorado y decidió, no sin desazón, quedarse en el laboratorio. A modo de compensación saca un grueso volumen de artículos de una estantería y lo pone sobre la mesa. "Publiqué mucho más de lo que hubiera permitido una tesis."

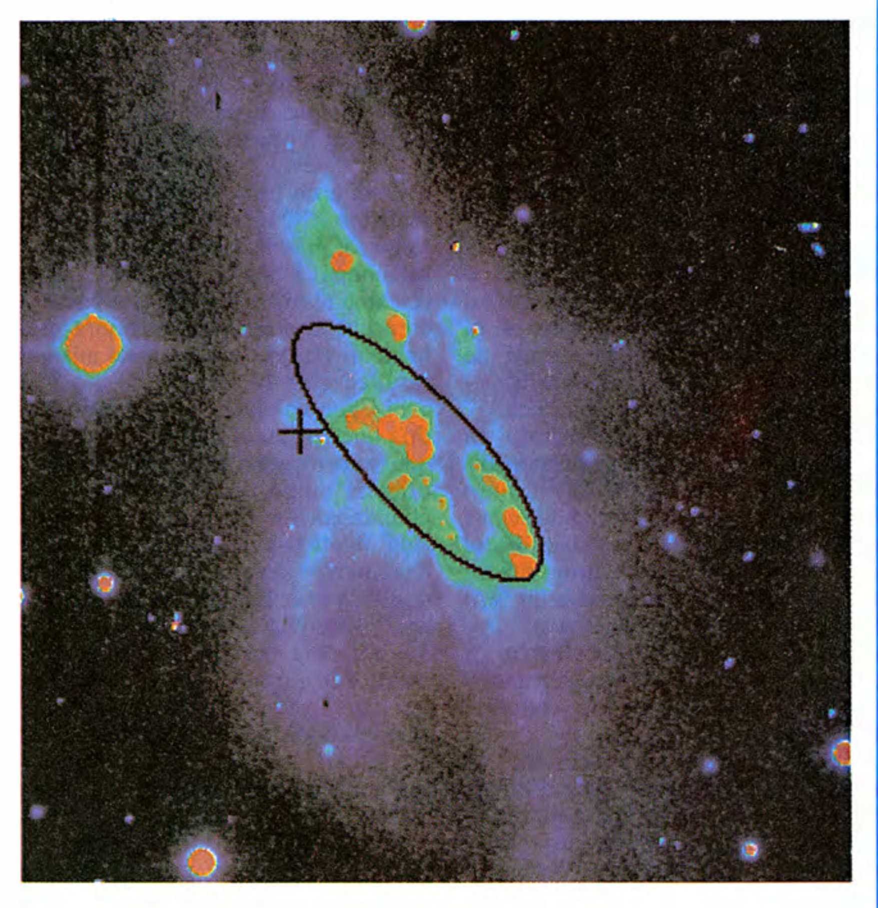
Justo después de que el 6-MP se aprobara como tratamiento para la leucemia, Robert Schwartz, del Hospital de New England, observó que el fármaco bloqueaba la formación de anticuerpos en los conejos. Roy Y. Calne, cirujano experto en trasplantes, decidió entonces comprobar la eficacia del 6-MP para prevenir el rechazo en cobayas. Poco faltó para que no se acometiera la prueba fundamental. Calne pensaba contar con un colaborador suyo, Kenneth Porter. Pero éste se marchó de vacaciones. A su vuelta, sin embargo, sometió a evaluación el 6-MP en ratones con trasplantes de piel. Llamó a Calne para decirle que el compuesto no servía. Mas éste acababa de tratar a perros trasplantados de riñón con el compuesto. "Y Roy dijo: 'Tengo noticias para ti: funciona'", recuerda Elion. "Este tipo de casualidades dan escalofríos."

No terminó ahí el asunto. Más tarde, Elion y Hitchings le sugirieron a Cane que probara un compuesto relacionado con el 6-MP: la azatiopirina. Esta droga, preparada 16 años antes que llegara la ciclosporina, sigue empleándose para evitar el rechazo de órganos trasplantados. Otro análogo de la purina se convirtió en tra-

El mayor agujero negro del Universo

A unos 300 millones de años luz de la Tierra, próximo a la galaxia espiral NGC 6240, acecha un objeto muy oscuro y pesado. Se advierte allí, detrás mismo del borde galáctico, un torbellino de estrellas y gas. Hay en el centro del ciclón algo cuya masa iguala la de la Vía Láctea entera, que aloja 100.000 millones de estrellas, pero en un volumen 10.000 veces menor, y emite luz no detectable. En esta imagen, la elipse muestra el contorno de la NGC 6240 y la cruz marca dónde está el objeto.

Una vez más, podría tratarse de un agujero negro; en hipótesis, el mayor objeto observado (todos los agujeros negros son hipotéticos). Pero el equipo de Hawai que publicó su hallazgo en *Astrophysical Journal* admite también la posibilidad de que sea un denso enjambre de estrellas de neutrones o de enanas marrones (entidades menos hipotéticas).



tamiento para la gota y, mucho tiempo depués, para la leishmaniasis, enfermedad parasitaria muy extendida por la India y Oriente Medio.

El conocimiento de los mecanismos de acción de cada nuevo compuesto le permitía encontrar nuevas drogas: Elion utilizaba las características de una para descubrir la siguiente. "El camino consistía en aumentar poco a poco el grupo." Modela sus compuestos conforme va hablando de ellos. Sus manos sustituyen un azufre aquí, un nitrógeno allí y un oxígeno por allá: "No, eso lo estropea. No se puede poner eso ahí, es peor."

Elion y sus colaboradores no podían ver las enzimas de que estaban hablando. La verdad es que muchas ni se habían identificado siquiera. Una vez más, cuando la cristalografía de rayos X permitió obtener la estructura de esas proteínas, los antagonistas, que tantos sudores les había costado, resultaron ser los acertados.

Aunque su trabajo era de exploración creativa, nunca olvidaba su aplicación práctica. Había en el laboratorio una caricatura de su rostro con su pregunta martilleante. "¿Y qué vas a hacer con la información, una vez dispongas de ella?" Cuando la investigación llegaba a un punto muerto, Elion la abandonaba. Pero no le importaba volver atrás y retomar un proyecto archivado. Así aconteció con uno de sus hallazgos más felices. A finales de los sesenta, se vivían horas bajas sobre las posibilidades de tratar las enfermedades víricas, por lo que el entusiasmo que generaba esa área de investigación era harto escaso. Pero Elion no se desanimó. Antes de rechazarse para tratar la leucemia en los años cincuenta, la diaminopurina había mostrado cierta actividad antivírica. Sin embargo, presentaba una excesiva toxicidad. El laboratorio cambió la orientación para centrarse en la quimioterapia del cáncer. Entonces, en 1968, llegó la noticia de que un nucleósido de la purina, el arabinósido adenina, parecía prometedor en la lucha antivírica.

"Esto me despertó", recuerda Elion, "y pensé: si la adenina funciona, ¿por qué no la diaminopurina?". Sometió el compuesto a varias pruebas, envió muestras de otros afines a la sede de los laboratorios Wellcome en Inglaterra y solicitó que se experimentaran en cobayas. "Me enviaban los resultados en escuetos telegramas. Se entusiasmaron y redactaron el siguiente: 'Oh sí, es estupendo, ¿podrías mandar un poco más?'"

La búsqueda culminó en el desarrollo de un nucleósido acíclico, o de cadena abierta, de la purina —más conocido como aciclovir—, utilizado en el tratamiento de las infecciones por virus herpes. La droga produjo una avalancha de compuestos similares. "No podrías creer lo rápido que la gente se volcó a fabricar esos nucleósidos acíclicos."



GERTRUDE ELION, premio Nobel cuya meta en su vida ha sido luchar contra el cáncer. Fotografía de Jim Stratford/Black Star.

Basándose en su trabajo con drogas antivíricas, el laboratorio de Elion descubrió el AZT después de que ella se jubilara en 1983. Aunque se le suele atribuir una responsabilidad directa en el desarrollo de este fármaco, ella defiende lo contrario. "Mi única intervención ha sido la de formar equipos y adiestrar en el método: cómo investigar el funcionamiento de los procesos y por qué no funcionan, qué resistencias existen y cosas así. El trabajo fue todo suyo." Para Elion, la investigación antivírica sigue siendo uno de los campos más fascinantes de la ciencia.

Hace tres años, recibió una llamada a las 6.30 horas de la mañana para comunicarle que ella y Hitchings habían ganado el premio Nobel (compartieron el honor con Sir James W. Black, que desarrolló el primer fármaco clínicamente útil para bloquear los receptores beta). En un principio, pensó que se trataba de una broma. La parafernalia del Nobel llena su despacho, pero Elion se muestra reservada en este tema. Se le ha preguntado una y otra vez si el galardón significa el sueño de su vida, la meta por la que ha luchado. "Por supuesto que no", exclama. "¿Por qué tendría que ser así? Es una motivación tonta. Tenemos nuestra recompensa con todos los fármacos, y el premio es muy satisfactorio, pero no trabajas para eso. ¡Eso significaría que si no lo consiguieses habrías malgastado toda tu vida!"

Le ha llegado este año otro reconocimiento, el de su introducción en el Hall de la Fama de los Inventores Nacionales, junto con Thomas A. Edison y George Washington. Algo le sorprendió, acostumbrados como están los investigadores a considerar los nuevos fármacos descubrimientos, no inventos. "Pero me parece que he inventado nuevos compuestos y después he tenido que descubrir para qué servían."

Porque tiene mucho que enseñar la contrató tras su jubilación la facultad de medicina de la Universidad de Duke. Se la ve contenta también entre los niños. "Les encanta descubrir. Si les puedes mantener el interés y hacerles conscientes de lo que significa, se convertirán en científicos."

Se explaya, a propósito de un encuentro reciente con alumnos de los primeros años de facultad: "Ellos no saben lo que han hecho por mí. No podía dormir, era tan excitante hablar con ellos... Y cuando me fui esta tarde, una chica de color negro, la mitad de grande que yo, me hizo señales con la mano y me dijo: 'Yo voy a conseguirlo también.' Le contesté, 'Seguro que sí'."

Ciencia y empresa

Neuropéptidos para la obesidad

El exceso de grasa de millones de personas en Occidente no es sólo resultado de falta de voluntad. Como antaño las úlceras y la drogadicción, la obesidad constituye un desarreglo metabólico que necesita un tratamiento bioquímico. Hay en juego algo más que la figura. La condición —exceso de peso superior al promedio en un 20 por ciento o más— favorece la aparición, o fomenta el desarrollo, de enfermedades graves: cáncer, diabetes, cardiopatías y accidente cerebrovascular.

Con un tratamiento eficaz de la obesidad, mejorarían la salud y la esperanza de vida y bajaría la partida sanitaria en los presupuestos. Además, llenaría de oro a quien lo obtuviera. Las principales compañías farmacéuticas y afines (Abbot, Eli Lilly, Pfizer, Merck e Interneuron Pharmaceuticals), así como instituciones académicas, llevan años intentando desentrañar lo que se conoce por la cara improductiva de la grasa.

Se busca, en concreto, cómo controlar selectivamente el apetito sin causar los efectos secundarios que acarrean los estimulantes que se expiden. La investigación se centra en neuropéptidos y neurotransmisores de corta vida, proteínas de acción prolongada que se encuentran en las regiones del cerebro que afectan al humor y al apetito, así como en el tracto digestivo. Algunos compuestos estimulan el apetito de grasas e hidratos de carbono; otros eliminan el propio apetito, las "ganas de comer".

Está comprobada la relación de esos compuestos con la fisiología y el comportamiento. Los obesos, anoréxicos y bulímicos presentan desarreglados los niveles de metabolitos neuroquímicos. De ahí que los laboratorios farmacéuticos se apresten a atacar la obesidad y otros desórdenes de los hábitos alimentarios mediante versiones sintéticas de tales compuestos naturales o mediante fármacos que estimulen o inhiban su función. Los expertos en endocrinología trabajan hoy, en su mayoría, en el campo de los neuropéptidos.

Abbot y otras grandes compañías han guardado un silencio voluntario sobre el potencial de esas moléculas en la terapia dietética, a la espera de conocer mejor su modo de operación. Quizás empiecen pronto, sin embargo, las pruebas en seres humanos de un supresor del apetito modelado a imagen de la colecistoquinina, neuropéptido más conocido por CCK.

El CCK se descubrió en el cerebro; se confirmó su presencia en el intestino. Debe ser una hormona relacionada con el apetito, pensaron los bioquímicos. Y acertaron. Los ensayos iniciales en animales ratificaron que el péptido podía eliminar el apetito. Mas, igual que sucede con otros neuropéptidos, la molécula de CCK resulta demasiado grande y está de-



1. SARA LEIBOWITZ, neurobióloga, estudia la incidencia de determinadas sustancias cerebrales en las preferencias alimentarias de algunos animales, tales como esta rata genéticamente obesa. Foto: Robert Prochnow.

Algunas de las sustancias cerebrales que controlan la alimentación

INHIBIDORES

- *Colecistoquinina:* Presente en el cerebro así como en el intestino y la cavidad bucal donde se percibe el gusto; elimina el apetito de grasas e hidratos de carbono.
- *Ciclo [His-Pro]:* Molécula particularmente estable que fluctúa en respuesta a la privación o ingesta de alimento y parece regular la saciedad.
- *Hormona liberadora de la corticotropina:* Controla la liberación de hormonas esteroides y por sí misma suprime el apetito.
- *Dopamina:* Este mensajero químico básico del cerebro constituye blanco frecuente de los fármacos controladores del apetito; suprime el apetito por las grasas y proteínas.
- *Serotonina:* Le comunica al cuerpo cuándo se ha consumido suficientes hidratos de carbono; los bulímicos presentan deficiencia de esta substancia.

ESTIMULANTES

- *Neuropéptido Y:* Pertenece a una familia de neuropéptidos en la que se incluye el polipéptido pancreático; aviva el apetito por los hidratos de carbono y acelera su uso por el organismo.
- *Galanina:* Su presencia al final del día o período activo estimula un apetito preferente por las grasas.
- *Norepinefrina:* Relacionada con la adrenalina, aumenta el apetito por los hidratos de carbono durante la primera comida del día.

masiado altamente cargada para administrarla por vía oral. Se espera que, andando el tiempo, se logre la síntesis de moléculas más pequeñas que no tengan que inyectarse. Alguien apunta más lejos y estudia versiones de segunda generación de los antagonistas del CCK para tratar la anorexia.

Otro neuropéptido asociado con la alimentación en el que se confía es la histidil-prolina dicetopiperazina, más conocida por ciclo [His-Pro], cuyos niveles en sangre suben después de comer. La concentración permanece invariante si se bebe sólo agua. "Es una estructura muy cómoda, no susceptible al ataque por las enzimas", observa John F. Wilber, profesor de endocrinología en la facultad de medicina de la Universidad de Maryland. Merced a esa estabilidad, el péptido inhibe el apetito de los roedores hasta un tiempo de 12 horas.

La subida de los niveles de serotonina, otro neurotransmisor, provoca también la sensación de saciedad en humanos. Eso al menos defiende Richard J. Wurtman, director del Centro de Investigación Clínica del Instituto de Tecnología de Massachusetts y cofundador de Interneuron Pharmaceuticals. Este mensajero químico se muestra particularmente eficaz en la supresión del apetito por los hidratos de carbono, lo que lo convierte en un candidato natural para la terapia por fármacos. Por eso diseñó la dexfenfluramina, fármaco que incrementa la producción cerebral de serotonina y mantiene una concentración alta de la misma en las sinapsis.

Los neuropéptidos producen, sobre el peso corporal e ingestión de alimentos, un efecto más profundo y persistente que los neurotransmisores; así opina Sara F. Leibowitz, de la Universidad Rockefeller. Sus experimentos en ratas muestran que el neuropéptido Y (NPY) comienza a estimular el apetito por los hidratos de carbono minutos después de que aparezca en el cerebro, pero su efecto dura hasta 24 horas.

El NPY actúa desde muy pronto en el ciclo de alimentación, quizá para garantizar que haya los suficientes hidratos de carbono que aporten la energía requerida durante las primeras horas de la mañana. Al final del período de alimentación, indica Leibowitz, se desarrolla el gusto por las grasas y aumenta la actividad de la galanina, otro neuropéptido. La GAL estimula la ingestión de grasas.

Las preferencias de un alimento u otro varían con la hora del día. Esos patrones pueden ser controlados por la interacción y ritmos de los neuropéptidos, sugiere Leibowitz. El perfil circadiano de la función de los neuropéptidos podría orientar en el tratamiento de los pacientes: ¿por qué administrar un medicamento por la mañana para suprimir un apetito que no aparecerá hasta media tarde?

Las preferencias alimentarias cambian también con la edad. En la mujer el apetito por los hidratos de carbono aparece en la pubertad, cuando alcanza su máximo nivel el contenido de NPY en el hipotálamo. El apetito por las grasas aumenta en ambos sexos poco después de la pubertad, cuando se activa la GAL.

El hecho de que las personas poco disciplinadas en la comida tengan niveles perturbados de ciertos neuropéptidos no significa necesariamente que esos compuestos sean la causa del problema. La administración de pequeñas cantidades de NPY a animales de laboratorio les estimula el comer en exceso y por tanto la obesidad.

En las ratas normales, los niveles del compuesto cambian en respuesta a la disponibilidad de alimento: el NPY aparece tras períodos de privación del mismo, para caer con la ingesta. Las fluctuaciones del apetito y de las sustancias neuroquímicas que lo condicionan inducen a pensar que no existe un mismo tratamiento con neuropéptidos para todas las personas en todas las épocas; se sospecha que habrá que conjugar soluciones múltiples para los problemas de apetito y control del peso.

Las combinaciones de neuropéptidos o fármacos que actúan sobre ellos será, no obstante, mera terapia de apoyo para la modificación de comportamiento, porque los desarreglos en las comidas deben abordarse en dos frentes, el cerebro y la conducta. Si bien el progreso avanza con mayor celeridad en el dominio de la bioquímica. Se conocen ya algunos genes que controlan la producción de neuropéptidos asociados con la comida. En el laboratorio de Leibowitz, se ha demostrado recientemente que la actividad de esos genes está perturbada en los animales que comen sin tasa y se hacen obesos.

Plásticos para los noventa

En los años sesenta y setenta se convirtió en rutina que cada semana llegara al mercado un nuevo plástico. Traían nombre de sonoridad química (polietileno, poliéster, acetal y acrílicos) teñida de marcas inequívocamente extranjeras (plexiglás, kevlar). Los ingenieros vieron en ellos una opción alternativa más fuerte y ligera que los metales y otros materiales tradicionales. El moldeado, la extrusión y el prensado transformaban esas resinas en cualquier cosa, desde trajes informales hasta envases, repuestos de automóviles y carcasas de ordenadores.

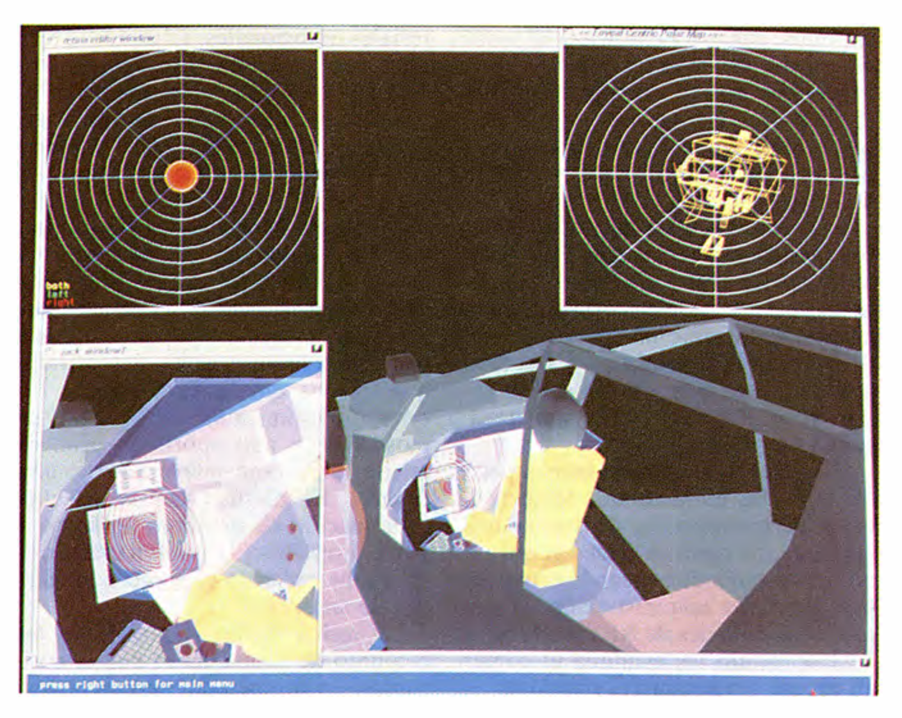
Pero el chorro de novedades se cortó, cediendo el cetro a las aleaciones, mezclas y aglomerados. Se empezó a hablar del "ajuste fino de propiedades". Pero la empresa Amoco Corporation acaba de romper una lanza por los polímeros y ha demostrado que todavía queda lugar para la innovación química en ellos. A principios de este año aportó la primera resina totalmente nueva en casi una década. El plástico consta de una combinación de diaminas alifáticas y ácido tereftálico; la poliftalamida obtenida ha recibido el nombre comercial de amodel.

La resina semicristalina tiene un conjunto de propiedades que la convierten en prometedor termoplástico para esposas, motores fuera borda, aparatos de perforación de petróleo, circuitos integrados y diodos emisores de luz. Sin olvidar la industria automovilística, donde se están llevando a cabo centenares de pruebas.

El precio del amodel, unas 700 pesetas por kilogramo, se aproxima más al coste medio de 520 ptas./kg de los plásticos tradicionales en ingeniería, como el nylon, que a las 1100 ptas./kg o más de los polímeros de altas prestaciones. Por eso se le buscan aplicaciones que rindan altas prestaciones sin encarecer el producto.

El secreto de la poliftalamida se esconde en su síntesis rápida, que viola una de las reglas cardinales de la fabricación de polímeros. Los químicos procuran evitar la turbulencia en los tanques de reacción, pero los de Amoco optaron deliberadamente por ella. Combinados los ingredientes con agua y calentados bajo presión, la mezcla se inyecta a alta velocidad en una zona térmica de reacción, donde comienza a polimerizarse. El paso rápido a través de esta fase garantiza que la sustancia no dure tanto que dé tiempo al calor para degradarla. El fluido en agitación dispersa continuamente las partículas, a modo de la neblina que se produce en mar agitada. El vapor es dispersado hacia otra sección del reactor, donde se condensa por un caída de presión.

Durante procesos de moldeo el plástico resiste temperaturas de 300 grados Celsius. La combinación del mismo con vidrio, carbono o caucho mejora sus propiedades espectacularmente. Las fibras de vidrio y carbono hacen el plástico tenaz y resistente. La adición de amodel al caucho da



2. MANIQUIES INFORMATICOS colocados en la cabina simulada de un helicóptero para comprobar si una salida por pantalla en la cabina es legible. Fuente: Centro de Investigación Ames de la NASA.

por resultado un material apto para tubos y cintas de transmisión de ventilador en automóviles. En los campos petrolíferos de Texas y Alaska se está introduciendo una variedad resistente al desgaste, los productos químicos y el calor, para los separadores de las tuberías de perforación.

Umbrales

¿Cuáles son el tamaño, tipo y color necesarios para que las palabras "bajo de combustible" las perciba el piloto cuyo reactor comienza a trepidar violentamente al acercarse a la velocidad del sonido? ¿A cuántos decibelios dejamos de entender una voz que se pierde en el barullo de la estática? El campo multidisciplinario de los factores humanos, donde convergen sociólogos, psicólogos e ingenieros en su esfuerzo por cuantificar el rendimiento humano, debería aportar la respuesta a ésas y otras preguntas similares. Pero los ingenieros que desean utilizar tamaño almacén de datos han de fiar frecuentemente en gráficos o mapas que exponen la idea pero no pueden transmitir la experiencia vivida.

El laboratorio Armstrong de la base aérea norteamericana Wright-Patterson y otros programadores se han empeñado en llenar ese vacío, no conformándose con la mera simulación de la estructura o conexiones eléctricas de un avión. La división Fitts de ingeniería humana del Armstrong está compilando una base de datos que faciliten al proyectista la manera en que los ojos del piloto perciben las salidas por pantalla.

El diseño ayudado por ordenador suele estructurarse para ver las cosas desde la óptica del ingeniero. Una perspectiva cabal del factor humano exige que puedan abordarse las cosas desde el punto de vista del usuario. Cierto es que, por razones relacionadas con la seguridad, los ingenieros aerospaciales van por delante en la compilación de datos sobre el factor humano. Pero se trabaja pensando también en otros sectores, desde el de la automoción hasta el de las cámaras de vídeo.

La base de datos en cuestión recibe la denominación técnica de Ingeniería Humana de Sistemas Ayudados por Ordenador. Encierra información de amplísimo origen, verbigracia, sobre la capacidad retentiva de memoria o naturaleza de la percepción espacial y temporal. Es decir, viene a ser como el pliego de especificaciones del comportamiento humano. Para aprovecharse del sistema se recomienda consultar el volumen dedicado a ese efecto: *Engineering Data Compendium: Human Perception and Performance.*

La base de datos puede simular las condiciones reales en la pantalla del ordenador. Podemos comprobar, por ejemplo, la legibilidad de un texto mientras forzamos su violenta vibración. Pero también podemos inspeccionar la imagen que representa la visión borrosa de la miopía para proceder a su corrección.

El sistema de Wright-Patterson constituye un botón de muestra de las múltiples herramientas lógicas de desarrollo reciente y que no han salido todavía de los archivos informáticos del ingeniero. En esa misma línea, la Universidad de Pennsylvania ha venido trabajando en un maniquí informático (de apodo "Jack"), que el proyectista puede introducir en la cabina simulada para comprobar si el operador llegará o no al panel de control. En la pantalla aparece una ventana con la caja de mandos, según la ve Jack. Gracias a ese método simulador, se garantiza la viabilidad de un sistema antes de fabricarlo a escala real.

El ejército de los EE.UU. y el Centro de Investigación Ames de la NASA han recurrido a Jack para simular la legibilidad de las pantallas en la cabina de un helicóptero. El grupo de investigación dotó a Jack de dos modelos de visión, uno desarrollado por el Centro de Investigación David Sarnoff y otro Lighthouse ("El Faro"), organización filantrópica para los ciegos o con minusvalías de visión.

El modelo de David Sarnoff predice hasta qué punto dos letras similares (por ejemplo, la Q y la O mayúsculas) se pueden distinguir a diferentes ángulos de la visual directa del piloto. Las circunferencias concéntricas de la ventana superior izquierda de la ilustración represetan la distancia angular (en grados) al eje visual del piloto. Una zona coloreada en el centro denota si el piloto aprecia la diferencia entre una y otra capital. Los datos de discriminación se proyectan sobre el panel de control de la cabina mediante el modelo Faro (indicados por isolíneas en las ventanas principal e inferior izquierda). El modelo Faro muestra también un croquis lineal del panel de control en una retina simulada (que aparece en la ventana superior derecha).

El próximo paso a dar en la investigación del factor humano tendrá que ver con la precisión en las mediciones de la carga de trabajo mental. Hasta ahora se trabaja con sencillos cuestionarios para conocer hasta qué punto el piloto encuentra difícil ejecutar ciertas operaciones de control.

En el laboratorio Armstrong se miden las ondas cerebrales para juzgar si la manipulación de los mandos de la cabina supera la capacidad del piloto. Se aprovecha también lo conocido a propósito de la realidad virtual, o simulación tridimensional de visión,

sonido y tacto. Con la elaboración de todos esos datos se quiere que el ingeniero reproduzca la conducta del piloto: su reacción en el fragor del combate aéreo, la conducción de un automóvil a través de una tempestad de nieve o las maldiciones de un usuario algo obtuso tratando de programar una grabadora de vídeo.

¿Puede Japón frenar el calentamiento global?

El plan nipón para reducir el calentamiento global —"Tierra Nueva 21"— no levantó grandes entusiasmos cuando se presentó en la cumbre económica en Houston a finales del año pasado. Ante esa respuesta tibia, el Ministerio de Comercio Internacional e Industria (MITI) decidió anunciar formalmente su propuesta de lo que deberían hacer los países industrializados a lo largo de los próximos 50 años para proteger y reequilibrar la atmósfera terrestre.

Los representantes del MITI pidieron al Instituto de Tecnología de Georgia que invitase a los expertos norteamericanos de mayor prestigio en calentamiento global a una conferencia a principios de junio en Atlanta. El mensaje del Japón tiene mucho de caballerosidad: si el calentamiento global resulta en buena medida de la sobrecarga que la humanidad impone al entorno global con su consumo energético, es lógico que repare ese daño, y siendo los países industrializados los que gastan más energía, a ellos les corresponde ir por delante en la satisfacción de esa deuda mediante el desarrollo de técnicas más limpias.

Los japoneses ponderan las medidas destinadas a la conservación de la energía, al desarrollo de fuentes alternativas y al uso de energía nuclear segura, pero afirman con idéntica rotundidad que una solución duradera tiene que basarse en innovaciones técnicas. Con ese fin, están empeñados en la conversión de dióxido de carbono en energía por medio de la fotosíntesis y en domeñar los microorganismos para que transformen en combustible la biomasa. El país ha cifrado grandes esperanzas en la obtención de plásticos biodegradables y sustitutivos de los halocarburos (CFC) que destruyen el ozono.

Una vez consiga poner en operación nuevas técnicas —cualesquiera que sean— promoverá su desarrollo en otros países. Pero no será un regalo gratuito. Se procurará, dice el proyecto, adecuar la técnica y su coste a la capacidad de la nación receptora; deberán, en primer lugar, conocer el nivel de "salud ecológica" de su país y tomar las medidas, legislativas y otras, necesarias para controlar desafueros. Ante esas propuestas, los diplomáticos reticentes hablan de una imposición velada de la superioridad técnica japonesa. Pero hay un precedente para leer con atención el manifiesto oriental: el protocolo de Montreal sobre limitación de CFC.

Así aprende el sistema inmune a reconocer su identidad

El sistema inmune inmaduro produce células capaces de atacar a cualquier tejido del cuerpo. En el timo, sin embargo, aprende a distinguir las células beneficiosas de las perjudiciales e inútiles

Harald von Boehmer y Pawel Kisielow

El sistema inmune puede ser nuestra salvación o nuestra ruina. Lo mismo nos protege contra bacterias, virus y otros microorganismos patógenos, que rechaza imprescindibles trasplantes de riñón, corazón o médula ósea. Acepta trasplantes de órganos procedentes de un gemelo idéntico y rechaza órganos de un extraño o incluso de un familiar cercano. En las enfermedades de autoinmunidad, como la esclerosis múltiple, confunde tejidos sanos con invasores patógenos y los ataca. Esta forma de comportamiento nos revela que el sistema inmune distingue entre lo "propio" y lo "ajeno", entre lo genéticamente idéntico al resto del cuerpo y lo genéticamente foráneo.

A pesar de un siglo de debate y especulación, los principios y mecanismos que gobiernan este proceso discriminatorio no se han conocido hasta hace poco tiempo. Hubo que vencer para ello un obstáculo importante: la dificultad experimental planteada por la diversidad de células inmunológicas y moléculas receptoras, responsables del reconocimiento de las innumerables sustancias propias y foráneas que responden al nombre común de antígenos.

HARALD VON BOEHMER y PAWEL KISIELOW colaboran desde hace tiempo en el estudio de los linfocitos *T*. Von Boehmer enseña inmunología en la Universidad de Basilea y en la de Florida en Gainesville. Miembro permanente del Instituto de Inmunología de Basilea, cursó la carrera de medicina en la Universidad de Munich y se doctoró en biología por la de Melbourne en 1974. Kisielow dirige el laboratorio de inmunología celular del Instituto de Inmunología y Terapia Experimental de la Academia Polaca de Ciencias en Wroclaw.

La hipótesis de la deleción clonal se ha convertido en el centro de la disputa. A tenor de aquélla, el sistema inmune contiene células con capacidad para atacar a los tejidos del cuerpo, que se eliminan, sin embargo, antes de que puedan provocar daño alguno. No obstante la sencillez del enunciado, hubo que aguardar al advenimiento de la moderna tecnología genética para determinar si existen tales deleciones celulares y cuán específico es el fenómeno.

Con esas técnicas hemos creado ratones cuyo sistema inmune produce un solo tipo de receptor antigénico, no 100 millones. En esa línea, siguiendo el desarrollo de las células que portan tal receptor en animales diferentes, hemos podido comprobar la existencia de deleción clonal y describir, con pormenor desacostumbrado, el proceso que permite separar lo propio de lo ajeno. El dominio de ese proceso facilitaría la creación de estrategias médicas más racionales para corregir alteraciones relacionadas con la inmunidad, como la inmunodeficiencia y la autoinmunidad, y prevenir el rechazo de trasplantes.

Antes de explicar lo que nosotros y otros investigadores hemos aprendido sobre el fenómeno de la discriminación propio-ajeno, con los experimentos que nos han llevado a dichos conocimientos, conviene introducir al lector en los componentes y el desarrollo del sistema inmune. En los humanos y otros animales, el sistema inmune está formado en su mayor parte por millones de linfocitos, un tipo de leucocito. Morfológicamente, los linfocitos guardan un estrecho parecido mutuo, pero la realidad es que cada clon, o conjunto de células genéticamente idénticas, difiere de todos los demás, porque porta en superficie varios miles de copias de una misma proteína receptora. Se dice que el receptor reconoce al antígeno como la cerradura a la llave. Estructuralmente, los receptores están formados por una parte constante, idéntica en muchos linfocitos, y una parte variable, específica de cada linfocito; ésta permite al receptor unirse con su antígeno.

No sólo se distinguen en sus receptores antigénicos, pueden dividirse también en dos grupos, de acuerdo con su origen y función en el sistema inmune. Los linfocitos que maduran en el timo (una glándula esponjosa situada bajo el esternón) se denominan células *T*; los que se desarrollan en la médula ósea, células *B*. A diferencia de las células *T*, las *B* secretan sus receptores, que circulan por la sangre como anticuerpos. Las células *T* responden a los antígenos de otras maneras, y ello motiva una nueva subdivisión.

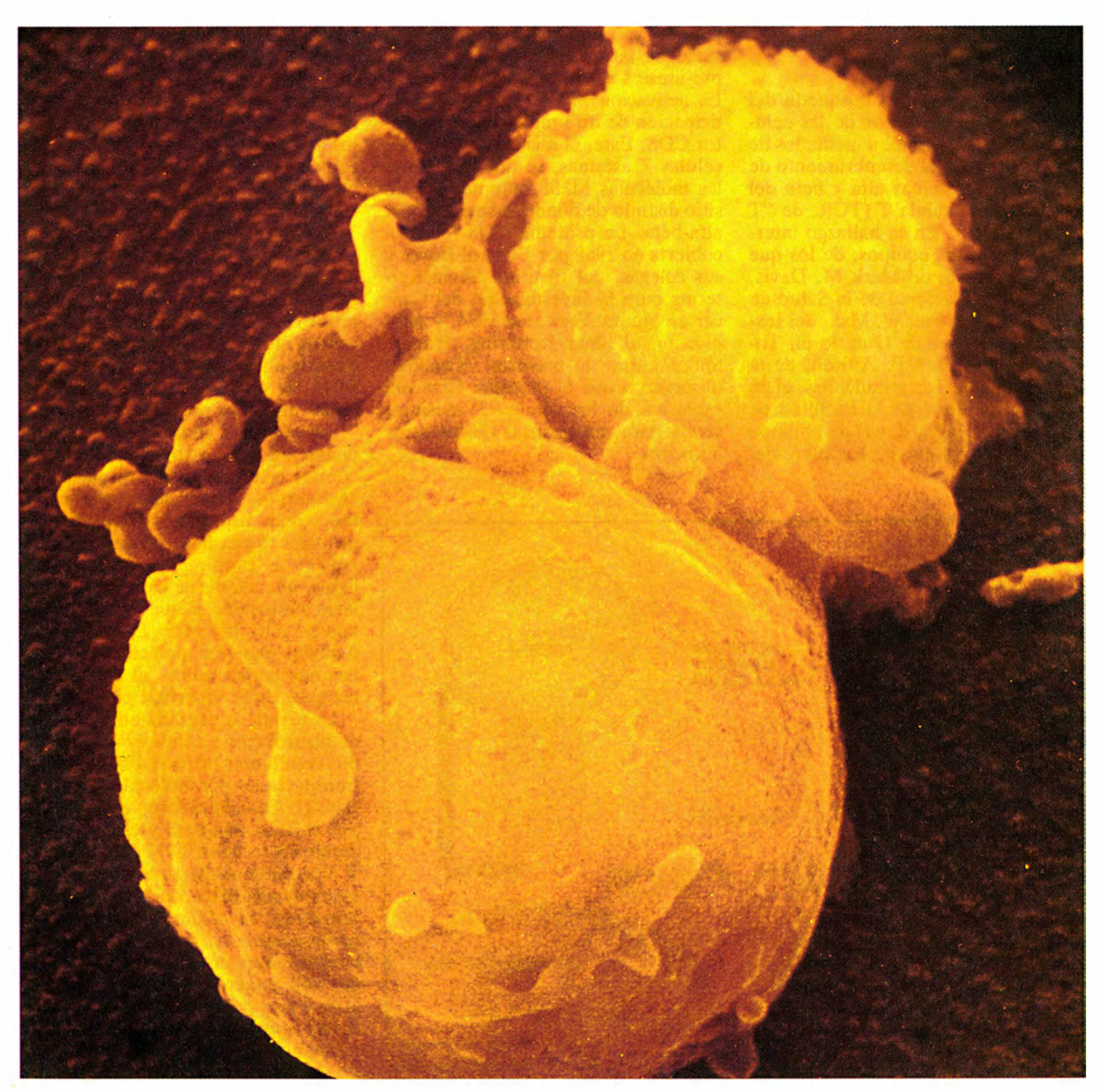
Los linfocitos más agresivos son las células *T* citotóxicas o "asesinas". Tienen por misión principal escrutar otras células en busca de señales que delaten una infección vírica o alguna anomalía (por ejemplo, un desarrollo canceroso). Los virus se esconden dentro de una célula hospedadora hasta que ésta revienta y libera miles de nuevas partículas víricas que infectan a otras células. El sistema inmune puede romper este círculo vicioso, por más que los virus se escondan. Ello se debe a que las células están constantemente degradando proteínas, incluidas las víricas, en péptidos. Estos fragmentos, acarreados hasta la superficie celular, les son presentados al sistema inmune. Los receptores antigénicos de las células *T* asesinas identifican a los péptidos víricos, dando la señal de aniquilación de esa célula perjudicial.

En el esclarecimiento del sorprendente mecanismo implicado en el

transporte y presentación de los péptidos destacaron los trabajos pioneros de Howard M. Grey, del Centro Nacional Judío de Inmunología y Medicina Respiratoria en Denver, y de Emil R. Unanue, de la facultad de medicina de la Universidad de Washington en San Luis; a ellos hemos de sumar la investigación cristalográfica, más reciente, de Pamela J. Bjorkman y Don C. Wiley, de la Universidad de Harvard. Han demostrado que la mayoría de los péptidos se unen, en el interior de la célula, a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC, de "major histocompatibility complex"). Estas moléculas son de dos tipos, las MHC de clase I, que presentan péptidos procedentes de proteínas sintetizadas en el interior de la célula, y las MHC de clase II, que exponen péptidos procedentes de proteínas extracelulares (verbigracia, toxinas bacterianas).

Los dos tipos de moléculas MHC transportan péptidos hasta la superficie de la célula y se los ofrecen a los linfocitos *T* "pre-asesinos" (inactivos). Cuando una célula *T* pre-asesina, dotada del receptor adecuado, encuentra a su complejo antígeno-MHC correspondiente, la célula *T* se divide una y otra vez. Las células hijas resultantes se convierten en linfocitos *T* asesinos (activos); todas ellas portan el mismo receptor y, por tanto, la capacidad para destruir células infectadas. Cuando se mata a la célula, se priva al virus de su apoyo vital; dejado a merced de los anticuerpos, acaban éstos eliminándolo.

No sabemos cómo reconocen las células *T* asesinas a los péptidos, pero sí tenemos una idea de qué moléculas participan en el proceso. Los linfocitos *T* asesinos reconocen a los antígenos de manera peculiar, en el sentido de que son específicos del péptido y de la molécula MHC que lo presenta. Esta doble especificidad fue



1. ATAQUE DESTRUCTOR DE UNA CELULA *T* ASESINA (*arriba, a la derecha*) contra una célula tumoral. Para repeler las enfermedades, las células *T* y otros componentes del sistema inmune deben saber distinguir lo "propio" (el propio cuerpo) de lo "ajeno", por ejemplo, las células anormales. Se conoce ya el modo en que el sistema inmune selecciona células *T* dotadas de receptores capaces de discriminar entre tipos celulares.

descubierta en las células *T* asesinas por Rolf M. Zinkernagel y Peter Doherty en 1974, por aquel entonces en la Universidad Nacional Australiana. No estaba claro en un comienzo que la doble especificidad obedeciera a la presencia de un solo receptor o de dos, o bien que fuera resultado de la acción concertada de dos linfocitos diferentes. En 1978, Hans Hengartner, Werner Haas y uno de nosotros (von Boehmer) aislaban, en el Instituto de Inmunología de Basilea, una célula *T* asesina y conseguían su proliferación en cultivo. El clon resultante, donde todas las células eran idénticas, retenía la especificidad original por el péptido y la molécula MHC. En síntesis: una sola célula *T* tenía la doble especificidad. Durante años, a ello se redujo todo cuanto sabíamos.

La larga y polémica búsqueda del escurridizo receptor de las células *T* asesinas culminó, a mediados de los ochenta, con el descubrimiento de los genes y proteínas alfa y beta del receptor de la célula *T* (TCR, de "T cell receptor"). En su hallazgo intervinieron muchos equipos, de los que recordaremos el de Mark M. Davis, del Instituto Nacional de la Salud en Bethesda, el de Tak W. Mak, del Instituto del Cáncer de Ontario en Toronto, el de James P. Allison, de la Universidad de Texas en Dallas, el de Ellis L. Reinherz, de la Facultad de Medicina de Harvard, y el de Philippa C. Marrack y John P. Kappler, del Centro Nacional Judío de Inmunología. La molécula del receptor consta de una cadena polipeptídica alfa y otra beta, determinada cada una por un gen distinto.

En 1986, Zlatko Dembic, Michael Steinmetz, Haas y von Boehmer, del Instituto de Inmunología de Basilea, transfirieron los genes alfa y beta del TCR desde un clon de células *T* a un segundo clon con una especificidad distinta. Las células *T* resultantes presentaban doble especificidad, la de las células donantes y la de las receptoras. Se demostraba así que una sola molécula alfa-beta del TCR determinaba la especificidad celular por una molécula MHC y un péptido.

La unión del TCR alfa-beta a un péptido y a una molécula MHC no suele bastar para que una célula *T* pre-asesina se transforme en asesina. La activación plena requiere la participación de otra molécula, el receptor CD8. Este, el mismo en todas las células *T* asesinas, se une también a las moléculas MHC, aunque por un sitio distinto de donde lo hace el TCR alfa-beta. La proteína CD8 fue descubierta en 1968 por Edward Boyse y sus colegas, del Instituto Sloan-Kettering para la Investigación del Cáncer en Nueva York. En 1974, y también en el Sloan-Kettering, Hiroshi Shiku y uno de nosotros (Kisielow) observaron que la proteína CD8 era exclusiva de las células *T* asesinas; servía para distinguirlas de los otros linfocitos.

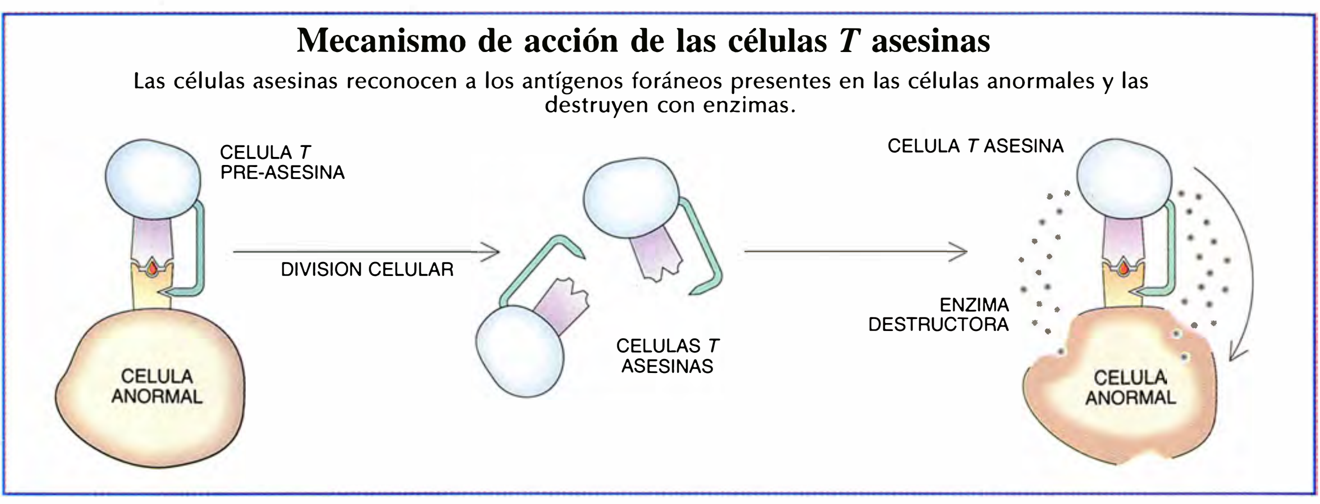
La función del correceptor CD8 se conoció en 1987. Dembic y von Boehmer transfirieron un gen CD8 a una línea de células asesinas CD8-negativas y demostraron que el correceptor CD8 colaboraba activamente con las células *T* asesinas en el reconocimiento del antígeno. Por las mismas fechas, Frank Emmrich y Klaus Eichmann, del Instituto Max Planck de Inmunología de Friburgo, descubrieron que las células *T* asesinas se activaban mejor cuando el TCR alfa-beta y el correceptor CD8 interaccionaban con la misma molécula.

Una segunda clase de linfocitos *T*, los coadyuvantes, tienen también un TCR alfa-beta y un correceptor invariante que trabajan juntos en la activación de la defensa inmunológica. El TCR de las células coadyuvantes está determinado por los mismos genes alfa y beta que cifran los de las células *T* asesinas. El correceptor invariante de las células coadyuvantes es, sin embargo, la proteína CD4, y no la CD8. Mientras que los TCR alfa-beta y los correceptores CD8 de las células *T* asesinas se unen a moléculas MHC de clase I y péptidos de proteínas sintetizadas en el interior celular, el TCR alfa-beta y los correceptores CD4 de las células *T* coadyuvantes se unen a moléculas MHC de clase II y péptidos de proteínas ingeridas por las células.

Las células *T* coadyuvantes desempeñan, además, otro papel: cooperan con las células *B* en la respuesta de anticuerpos contra antígenos como las toxinas bacterianas. Cuando una proteína tóxica llega al torrente sanguíneo, es capturada por los macrófagos, una suerte de carroñeros celulares inespecíficos que ingieren sustancias muy diversas. Las células *B* también ingieren moléculas de toxinas que andan unidas al anticuerpo-receptor de la superficie celular.

La toxina se degrada en el interior de macrófagos y células *B*; los péptidos resultantes arriban a la superficie transportados por moléculas MHC de clase II. Cuando el complejo formado por el TCR alfa-beta y el correspondiente correceptor CD4 de una célula *T* pre-coadyuvante se unen a la misma molécula MHC de una célula presentadora, la célula *T* se multiplica copiosamente y produce células *T* coadyuvantes activas. (Los macrófagos son poderosos activadores celulares.) Las coadyuvantes activas producen interleucinas, factores que estimulan la proliferación de células *B* y la secreción de grandes cantidades de anticuerpos específicos, que circulan libremente por la sangre, se engarzan en las toxinas y las neutralizan.

2. COMPLEJOS DE RECEPTORES gobiernan la actividad de las células *T*. Lo mismo las células asesinas que las células coadyuvantes tienen receptores alfa-beta (TCR) capaces de reconocer a los antígenos presentados por proteínas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) sobre la superficie celular. Las moléculas que actúan como correceptores en las células asesinas y coadyuvantes se unen a clases diferentes de moléculas MHC.



Mecanismo de acción de las células *T* asesinas

Las células asesinas reconocen a los antígenos foráneos presentes en las células anormales y las destruyen con enzimas.

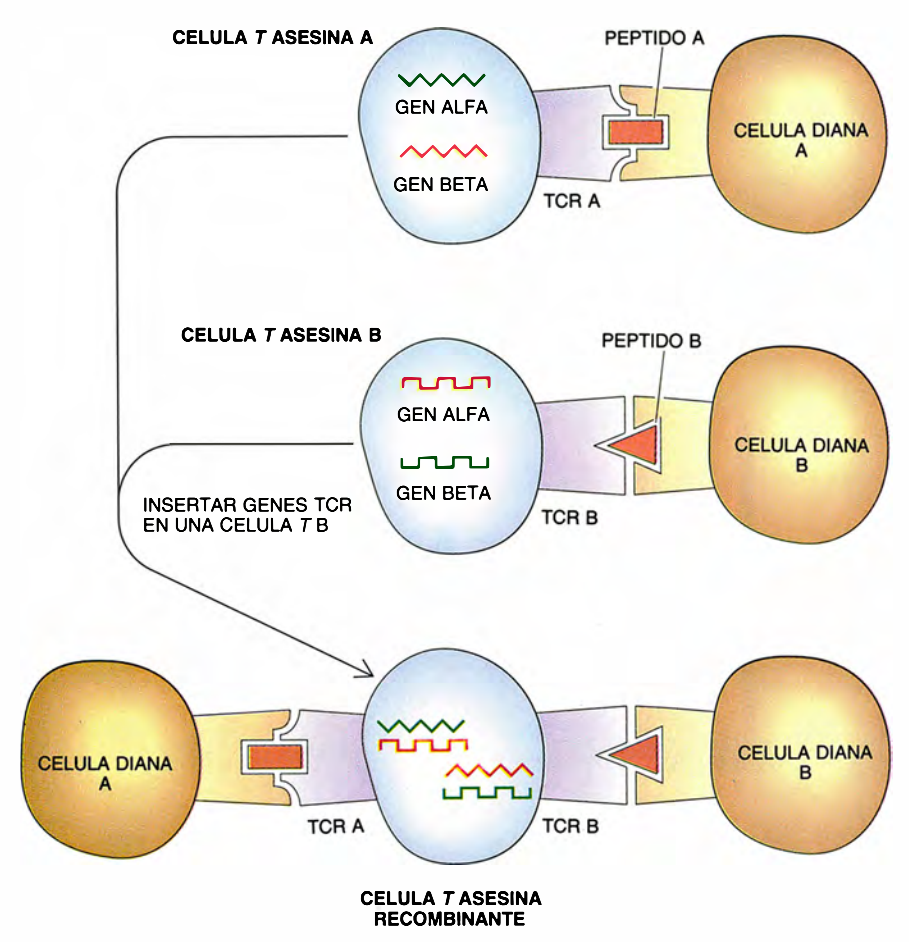
Mecanismo de acción de las células *T* coadyuvantes

Las células *T* coadyuvantes responden a los antígenos presentados por macrófagos y células *B*, devoradoras de toxinas bacterianas y otros antígenos foráneos presentes en la sangre. A continuación, las células coadyuvantes se multiplican y segregan interleucinas, compuestos que estimulan la multiplicación de las células *B*.

CELULA T PRE-COADYUVANTE
DIVISION CELULAR
CELULA T COADYUVANTE
CELULA T COADYUVANTE ACTIVADA
INTERLEUCINAS
MACROFAGO
CELULA B
DIVISION CELULAR
TOXINAS
CELULA B
CELULA B
CELULA B
ANTICUERPO

La enorme diversidad de TCR alfabeta y moléculas MHC es la clave de la actividad selectiva de las células *T*. Existe, por tanto, una relación directa entre las pautas y orígenes de esa diversidad y el fenómeno de discriminación propio-ajeno. De nuestros padres heredamos los genes que determinan la parte variable del TCR; mas no los recibimos en ningún segmento continuo de información genética, sino en pequeñas piezas que se combinan aleatoriamente durante el desarrollo de los linfocitos. Este mecanismo de recombinación crea los genes para los 100 millones o más de TCR diferentes que puede presentar cada individuo. La variabilidad que se observa en las moléculas MHC es de otra guisa; aunque haya en la población muchos genes MHC diferentes, un individuo tiene sólo dos genes para cada tipo de molécula MHC.

Como los TCR se generan aleatoriamente, sin tener en cuenta qué moléculas MHC y péptidos existen en el cuerpo, cabe imaginar que cada individuo fabricará receptores, unos útiles, otros que no servirán para nada y otros terceros perjudiciales. Receptores útiles son los que participan en la defensa del cuerpo trabándose con péptidos foráneos, procedentes de proteínas víricas o bacterianas y presentados por moléculas MHC propias. Los receptores que no sirven para nada son los que no pueden reconocer péptidos presentados por moléculas MHC propias. Los receptores perjudicales reconocen péptidos propios presentados por moléculas MHC propias. Los linfocitos que portan este tipo de receptores podrían atacar a su mismo cuerpo. La discriminación propio-ajeno que lleva a cabo el sistema inmune es, pues, una cuestión bifronte: se trata de sa-



3. TRANSFERENCIA DE GENES responsables de un receptor antigénico. Altera las propiedades reactivas de la célula que recibe la transferencia. Si se aíslan los genes para un solo receptor de una célula *T* y se insertan en otra célula *T* con un TCR distinto, la célula afectada tendrá ahora los dos receptores, y responderá a los antígenos reconocidos por las células donante y receptora.

ber cómo se impide que las células *T* perjudiciales destruyan al cuerpo y cómo se impide la acumulación de linfocitos inútiles.

En 1948 se sugería ya una solución al problema de las células *T* perjudiciales. La esbozaron Frank J. Fenner y Sir F. Macfarlane Burnet, del Instituto Walter y Eliza Hall de Investigaciones Médicas de Melbourne; la ratificó algo más tarde, en 1963, Joshua Lederberg, por entonces en la Universidad de Wisconsin en Madison. Se resumía en lo siguiente: las células perjudiciales desaparecen o se eliminan en una fase muy temprana.

Yacía, bajo ese enunciado enmarcado en la hipótesis de la deleción clonal, la idea según la cual los linfocitos con receptores antigénicos atraviesan dos fases de desarrollo, caracterizadas por respuestas a la presencia del antígeno radicalmente distintas. En la primera fase, la unión con un antígeno provoca la muerte del linfocito inmaduro. Durante la segunda fase, la unión con el antígeno activa a la célula, en vez de matarla. Como los péptidos propios están siempre presentes, los linfocitos dotados de receptores para dichos autoantígenos reaccionan contra ellos y son eliminados en los primeros momentos del desarrollo, quedando sólo las células con receptores para antígenos foráneos. Estas últimas células maduran posteriormente y las estimula la aparición de antígenos foráneos en el cuerpo.

De la acumulación selectiva de las células *T* útiles del sistema inmune se ocuparon, entre otros, Jonathan Sprent y Michael J. Bevan, del Instituto de Investigación de la Clínica Scripps, y Zinkernagel y von Boehmer. Los linfocitos *T* con receptores capaces de unirse a moléculas MHC propias proliferarían, afirmaban, y se acumularían preferencialmente en los órganos linfoides. Las células incapaces de reconocer a las moléculas MHC propias no proliferarían.

Las dos aseveraciones dieron pie a nuevos experimentos y aquilataron los razonamientos. La hipótesis de la deleción clonal mereció tantos apoyos de unos como rechazos de otros. En los años sesenta y setenta, Sir Gustav J. V. Nossal, del Instituto Walter y Eliza Hall, Melvin Cohn, del Instituto Salk, y varios más estaban del lado "pro-deleción", mientras que Richard K. Gershon, de la facultad de medicina de la Universidad de Yale, Niels Jerne, del Instituto de Inmunología de Basilea, y otros nutrían el grupo "contra-deleción". No se podían hacer experimentos que zanjasen de forma contundente la cuestión, porque en aquella época se desconocía la naturaleza del TCR y no existían los reactivos necesarios para identificar la especificidad de los TCR (como los anticuerpos monoclonales). A lo más, cabía comprobar si las células *T* dotadas de cierta especificidad antigénica podían activarse bajo determinadas condiciones experimentales. En tales ensayos no se podía distinguir entre las células *T* mudas (no inducidas) y las ausentes (físicamente eliminadas).

El mismo problema perseguía a los experimentos que trataban de probar la existencia de algún mecanismo que seleccionase preferencialmente clones de células *T* útiles. Sprent, Zinkernagel, von Boehmer y otros insistían en dicho mecanismo, mientras que Polly Matzinger, de la Universidad de San Diego, Leroy E. Hood, del Instituto de Tecnología de California, Philippe Kourilsky, del Instituto Pasteur de París, entre otros, lo rebatían, basándose de nuevo en la falta de experimentos concluyentes. La mecha del debate siguió encendida.

A mediados de los ochenta, se conoció la naturaleza de los TCR, y se pudieron obtener anticuerpos específicos contra ellos. Pero antes de abordar los experimentos para resolver de forma tajante el problema de la discriminación propio-ajeno, hubo que salvar un escollo más, el de la imposibilidad de seguir el desarrollo de las células *T* que portaban un tipo concreto de receptor; tales células de interés, pequeña fracción del ingente número de linfocitos que posee un animal normal, se perderían entre la multitud.

Así las cosas, decidimos, en 1985, estudiar el fenómeno de la discriminación entre lo propio y lo ajeno con ratones transgénicos. Se trata de cepas que portan material genético introducido artificialmente. Para ello recurrimos a la técnica creada a mediados de los setenta por Ralph L. Brinster, de la Universidad de Pennsylvania, y Rudolph Jaenisch, del Instituto Salk. Transferimos genes TCR de un clon de células *T* a óvulos fecundados de ratón. Los ratones que

se desarrollaron a partir de esos óvulos habían integrado los genes foráneos en sus propios genomas, y los expresaban, fabricando el correspondiente TCR.

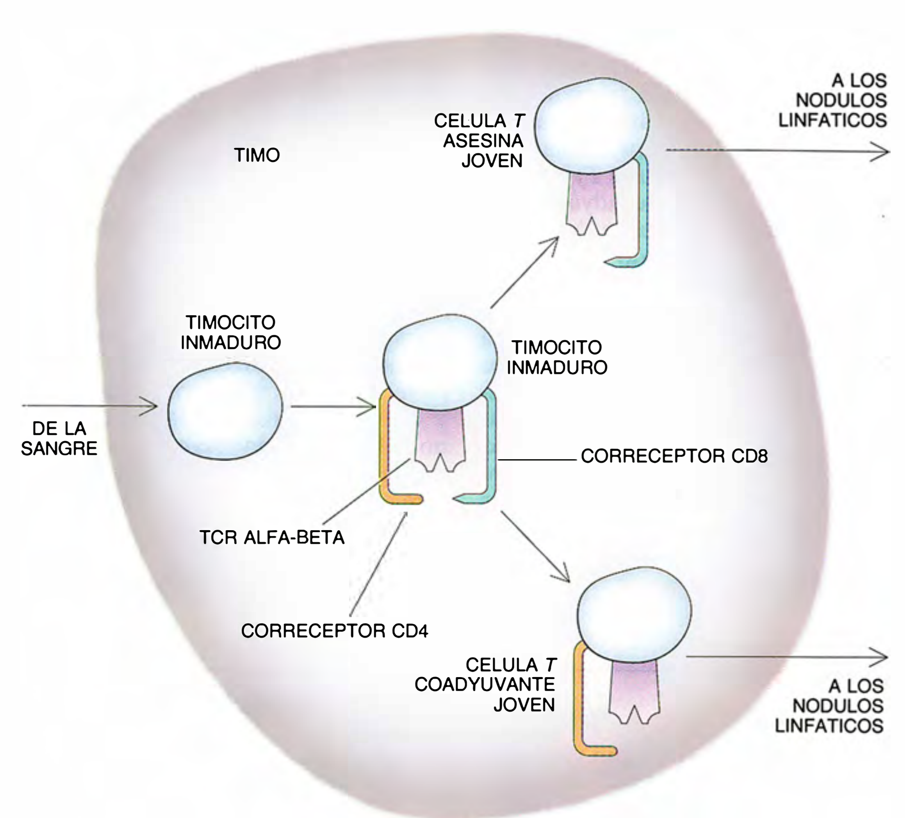
Nos interesaba conseguir un ratón que fabricase sólo el TCR transgénico; de ahí que empleáramos ratones descubiertos recientemente por Melvin Bosma, del Centro Fox Chase de Estudios del Cáncer, de Filadelfia. Los múridos portaban una enfermedad congénita, la deficiencia inmune combinada severa (SCID), fruto de la incapacidad para combinar adecuadamente los segmentos genéticos del receptor antigénico. No podían, pues, producir ningún receptor antigénico propio. Introduciendo un gen TCR alfa-beta funcional en un ratón SCID, lograríamos una cepa que expresase sólo el TCR transgénico.

En la tarea nos ayudaron Yasushi Uematsu, del laboratorio de Steinmetz en el Instituto de Inmunología de Basilea, Anton Berns, del Instituto Holandés contra el Cáncer en Amsterdam, y Horst Bluthmann, de Hoffman-LaRoche & Co. Gracias a esos ratones resolvimos muchas cuestiones relativas a la discriminación entre lo propio y lo ajeno.

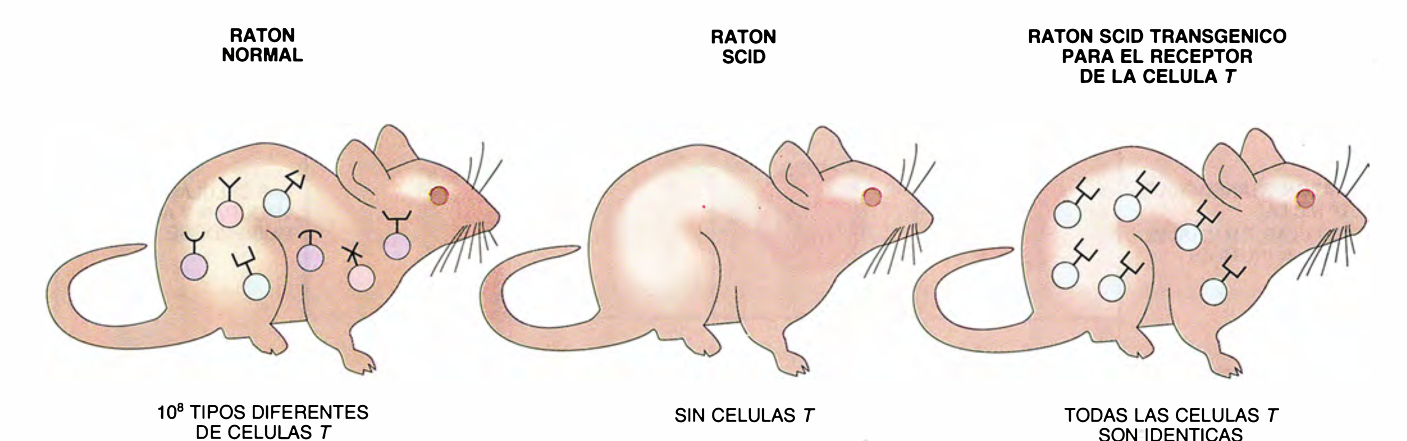
Elegimos el TCR específico del péptido HY, un péptido intracelular que aparece sólo en ratones machos. Sabíamos que lo presentaban ciertas moléculas MHC de clase I, las D^b. Los genes alfa y beta para ese receptor se aislaron de un clon de células *T* asesinas y se introdujeron en ratones SCID. Cruzando nuestros ratones SCID transgénicos en varias combinaciones, obtendríamos animales que llevasen el TCR transgénico en todos sus linfocitos; distinguiríamos, además, entre los que iban a ser previsiblemente perjudiciales, inútiles o potencialmente útiles. En los ratones machos portadores de moléculas MHC D^b, el TCR transgénico sería perjudicial (reconocería el péptido HY propio y a su molécula MHC). En las hembras sin D^b, el TCR sería inútil, porque no se uniría a las moléculas MHC. El TCR sería útil en hembras que tuviesen D^b y pudieran presentar HY como péptido foráneo.

Nos dispusimos a seguir el rumbo tomado por las células perjudiciales, inútiles y útiles en cada uno de esos casos. Nuestro análisis dependía de un anticuerpo contra el TCR transgénico fabricado por Hung Sia Teh, de la Universidad de la Columbia Británica en Vancouver, de año sabático en nuestro laboratorio. Sin ese anticuerpo no hubiésemos podido estar seguros nunca de que estábamos analizando el desarrollo de células que expresaban el TCR transgénico.

En los casos en los que la presencia



4. DESARROLLO DE LA CELULA T, proceso que se produce principalmente en el timo. Las células inmaduras que entran en el timo no portan ni receptor ni correceptor. Más tarde, a medida que van madurando, los timocitos expresan las tres moléculas. Según la experiencia adquirida en el timo, el linfocito *T* deja de fabricar uno de los correceptores, y se convierte en asesina o coadyuvante.



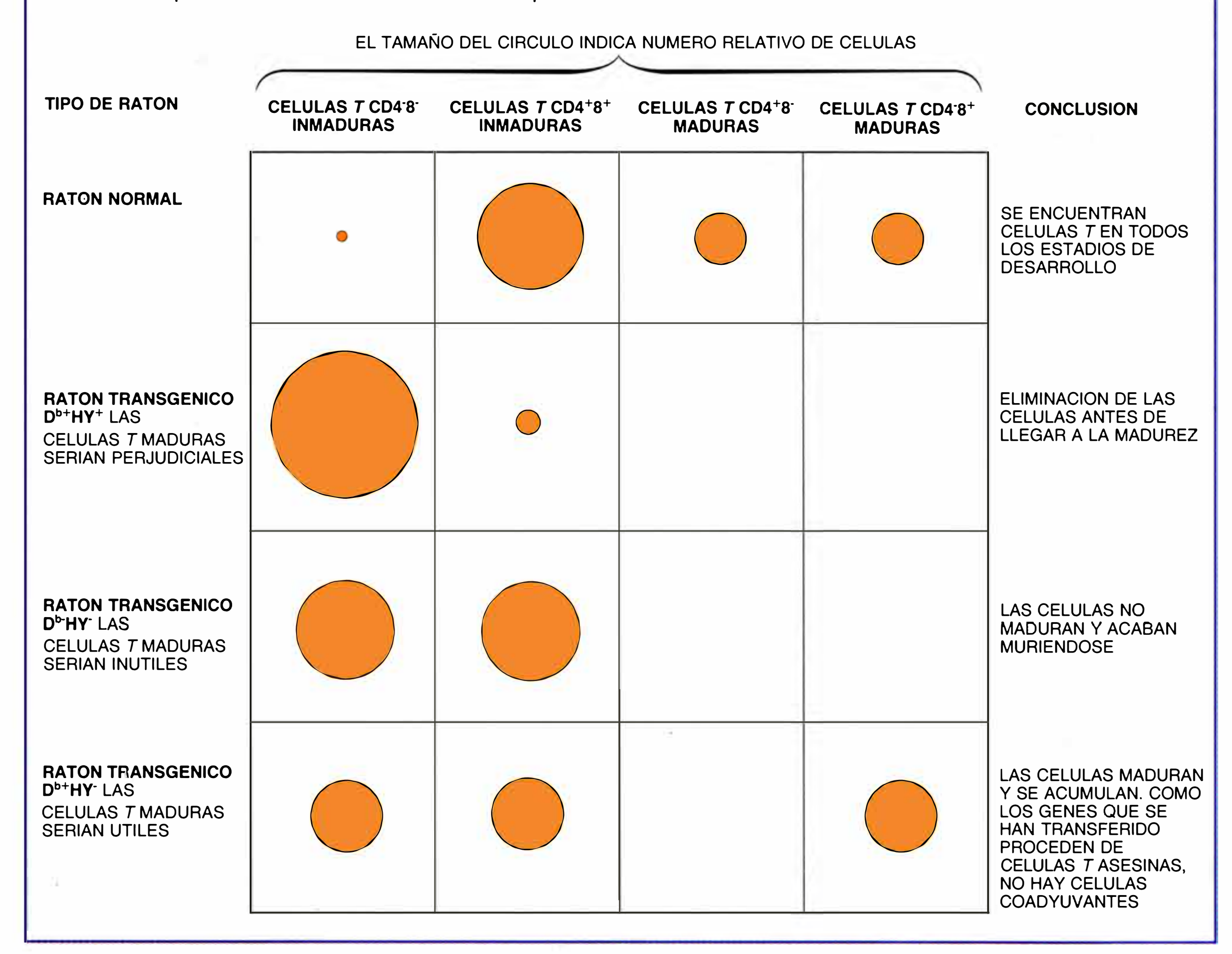
5. SE RECURRE a los ratones transgénicos para el estudio del rumbo que siguen las células *T* portadoras de receptores específicos. Las cepas normales producen células *T* con tal diversidad de receptores, que resulta imposible siquiera una secuencia de células. Los ratones que padecen la mutación causante de inmunodeficiencia combinada grave (SCID) no fabrican células *T*. Si introducimos los genes de un receptor celular *T* en un óvulo de ratón SCID, entonces todas las células *T* del ratón resultante presentarán el mismo receptor y tenderán hacia el mismo final de desarrollo.

del TCR se suponía perjudicial (ratones SCID machos transgénicos que portaban péptidos HY y moléculas MHC D^b), el timo carecía casi por completo de timocitos inmaduros (precursores de las células *T*) y no había ninguna célula *T* coadyuvante o asesina madura, por la razón presumible de haber quedado eliminadas, dado su carácter letal, antes de causar daño alguno. Este resultado se mostraba coherente con la hipótesis de la deleción clonal. Los experimentos complementarios realizados por nuestro alumno Wojciech Swat, del Instituto de Inmunología y Terapia Experimental en Wroclaw, han corroborado que la ausencia de timocitos inmaduros es fruto de la eliminación física y no de un bloqueo en el proceso de desarrollo.

Cuando el TCR se suponía inútil, como en las hembras SCID transgénicas que carecían de moléculas MHC D^b, se encontraban timocitos inmaduros, pero no células *T* coadyuvantes o asesinas. Ello indicaba que las células inútiles, incapaces de reconocer e interaccionar con las moléculas MHC propias, no maduraban, sino que morían tras una vida corta.

Cuando los TCR eran potencialmente útiles, como en las hembras portadoras de moléculas MHC D^b de clase I, había timocitos inmaduros y células *T* asesinas maduras, pero no células *T* coadyuvantes maduras. El hallazgo evidenciaba dos cosas. Primera, que la unión del TCR alfa-beta a las moléculas MHC, en ausencia del péptido antigénico, libraba de la muerte a las células inmaduras e inducía su maduración. Segunda, que la especificidad del TCR alfa-beta por las moléculas MHC de clase I o II determinaba si una célula *T* en desarrollo acababa convertida en asesina o coadyuvante. Habida cuenta de que los genes para el TCR que insertamos provenían de un clon de células *T* asesinas, todas las células *T* de nuestros ratones SCID transgénicos se trocaron en asesinas.

Extrapolamos esos resultados a la selección del receptor en animales normales, no transgénicos. Y llegamos al siguiente cuadro sobre el fenómeno de la discriminación propio-ajeno del sistema inmune. Los timocitos inmaduros expresan una amplia variedad de receptores antigénicos, generados a través de combinaciones



Prueba de deleción clonal

Para determinar el destino de diferentes células *T*, los autores crearon ratones SCID transgénicos en los que todas las células *T* tenían el mismo receptor. Ese receptor sólo reconocería al péptido HY presentado por la molécula MHC D^b. Dependiendo de una característica bioquímica del ratón, las células serían perjudiciales, inútiles o útiles. El análisis del tipo de células que sobreviven en el timo apoya la teoría de la deleción clonal: las células *T* perjudiciales son eliminadas antes de que maduren, y sólo se seleccionan las útiles.

6. DESTINO DE LAS CELULAS *T* MADURAS, decidido en el timo. Las células perjudiciales, que portan receptores capaces de reconocer antígenos y proteínas MHC propios, son destruidas. Las células inútiles, incapaces de reconocer a las proteínas MHC propias, son abandonadas y mueren. Las células útiles, que pueden reconocer antígenos foráneos presentados por las proteínas MHC, maduran y se multiplican.

aleatorias de segmentos de genes TCR y por emparejamientos al azar de diversos tipos de cadenas TCR alfa y beta. Si el receptor de una de esas células no reconoce a ninguna molécula en el timo, la célula se reputa inútil, y muere al cabo de unos tres días. Si el receptor se une a un complejo péptido-molécula MHC en el timo, la célula es destruida por perjudicial. Si el receptor se une a moléculas MHC sin péptido antigénico, la célula es considerada potencialmente útil y se selecciona para su posterior maduración. Según que el receptor se una a moléculas MHC de clase I o de clase II, la célula seleccionada se convierte en linfocito *T* coadyuvante o asesino.

Las células coadyuvantes y asesinas recorren los nódulos linfáticos del cuerpo, bazo y otros órganos linfáticos periféricos. Tras dejar el timo, reaccionan de forma distinta cuando su receptor reconoce a un péptido y a una molécula MHC: cuando un receptor se une al complejo formado por las dos moléculas se activa la célula *T* y se generan células efectoras. De esta manera, el sistema inmune aprende a distinguir lo propio de lo ajeno escrutando a los linfocitos: los útiles se seleccionan, los inútiles se abandonan y los perjudiciales se eliminan.

Contamos con pruebas sólidas de la eliminación, en los ratones normales, de las células perjudiciales inmaduras. A pesar de la dificultad que entraña seguir el rastro de células dotadas de un receptor específico en animales normales, Kappler y Marrack hallaron que los superantígenos podían unirse a muchos TCR distintos y moléculas MHC de clase II. Los superantígenos no se unen a las moléculas MHC y a los TCR por los mismos sitios que los péptidos antigénicos. No obstante, utilizando superantígenos en ratones normales, Kappler y Marrack, Zinkernagel y H. Robson MacDonald, del Instituto Ludwig de Investigaciones sobre el Cáncer en Lausana, han llegado a resultados compatibles con nuestros estudios de ratones TCR transgénicos. Dennis Loh, de la facultad de medicina de la Universidad de Washington, Davis, de Stanford, Stephen Hedrick, de la Universidad de California en San Diego, y Zinkernagel, utilizando ratones TCR transgénicos distintos, han arribado a conclusiones similares y han generalizado nuestros resultados.

La mayoría admite que la deleción clonal no es probablemente la única vía para silenciar a las células *T* perjudiciales. Para nosotros, la cuestión nunca fue si se trataba o no de un mecanismo exclusivo; antes bien, lo que nos importaba era averiguar si realmente existía. Sabemos ya que la deleción se induce mejor en timocitos inmaduros, lo que significa que sólo los péptidos producidos en el timo o llevados hasta allí están capacitados para provocar la deleción. Si todos los péptidos propios concurrieran en cuantía suficiente para inducir la deleción, no habría necesidad del fenómeno de la autoinmunidad. El hecho de que exista denuncia el carácter imperfecto del mecanismo de deleción del proceso de dicriminación propio-ajeno, y abre la posibilidad de que haya otros procesos.

No faltan pruebas indirectas de la existencia de células *T* "supresoras" que impiden la activación de otras células *T*, pero nos queda por conocer su mecanismo de acción. Marc K. Jenkins, Ronald H. Schwartz y B. J. Fowlkes, del Instituto Nacional de la Salud, David Lo, de la Clínica Scripps, y Jacques Miller, del Instituto Walter y Eliza Hall, han demostrado que ciertos péptidos, cuando los presentan células distintas de las *B* o los macrófagos, inducen anergia en las células *T*. Las células *T* anergizadas no mueren, sino que permanecen impasibles a la estimulación antigénica. A pesar de los progresos habidos en el fenómeno de la discriminación propio-ajeno, todavía estamos lejos de lograr el objetivo clínico de silenciarlas específicamente. Cuando se cubra esa meta, los trasplantes de órganos serán mucho más fáciles.

Nuestros experimentos se diseñaron para sondear los mecanismos del fenómeno de la discriminación propio-ajeno, no para resolver el problema de los trasplantes de órganos o de la autoinmunidad. Ello no obsta, sin embargo, para que podamos analizar la relación entre los resultados obtenidos y esa cuestión. Hay formas de autoinmunidad causadas, casi con toda seguridad, por el reconocimiento de antígenos que no están presentes en el timo y, por consiguiente, no provocaron en su momento la eliminación de las correspondientes células *T*. Tal es, verosímilmente, el caso de la proteína básica mielínica, secuestrada en el sistema nervioso. Las inyecciones de proteína básica mielínica en algunos animales inducen encefalomielitis alérgica experimental (EAE), una enfermedad similar a la esclerosis múltiple de los humanos.

Muchos sospechan también que los antígenos encontrados en los islotes pancreáticos productores de insulina no alcanzan el timo. Si esos antígenos se convierten en los blancos de las células *T* autoinmunes, el resultado puede ser la diabetes.

Es superfluo ponderar el interés de lograr prevenir las enfermedades de autoinmunidad identificando los antígenos específicos de los órganos implicados, para introducirlos en el timo y provocar la eliminación de las células *T* ofensivas. Hartmut Wekerle, del Instituto Max Planck de Psiquiatría en Munich, y Eli E. Sercarz, de la Universidad de California en Los Angeles, han realizado esos experimentos, inyectando dosis relativamente altas de proteína básica mielínica en ratones recién nacidos. El resultado es que los animales no desarrollan EAE cuando se les vuelve a inyectar.

Ali Naji y sus colaboradores, del Hospital de la Universidad de Pennsylvania en Filadelfia, aprovecharon los mecanismos de tolerancia tímica para resolver el problema de los trasplantes de órganos. Después de implantar islotes pancreáticos foráneos en timos de ratas vieron que los animales tratados aceptaban nuevos trasplantes del mismo tejido.

Queda por demostrar si los antígenos específicos de tejido presentes en el timo eliminan las células *T* potencialmente perjudiciales; mas, por ahora, es la explicación lógica. Estos experimentos no solucionan de forma inmediata el problema de la autoinmunidad y de los trasplantes. Pero sugieren que, si a las células *T* jóvenes del timo les presentamos ciertos antígenos de tejidos normales o de futuros tejidos trasplantables, podríamos impedir reacciones inmunitarias indeseables.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

TOLERANCE IN T-CELL-RECEPTOR TRANSGENIC MICE INVOLVES DELETION OF NONMATURE $CD4^{+}8^{+}$ THYMOCYTES. Pawel Kisielow et al. en *Nature*, vol. 333, n.º 6175, págs. 742-746; 23 de junio de 1988.

THYMIC MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX ANTIGENS AND THE ALPHA-BETA T-CELL RECEPTOR DETERMINE THE CD4/CD8 PHENOTYPE OF T CELLS. Hung Sia Teh et al. en *Nature*, vol. 335, n.º 6187, págs. 229-233; 15 de septiembre de 1988.

DEVELOPMENTAL BIOLOGY OF T CELLS IN T CELL-RECEPTOR TRANSGENIC MICE. Harald von Boehmer en *Annual Review of Immunology 1990*, vol. 8; págs. 531-556.

La selección natural y los pinzones de Darwin

Los pinzones de las Galápagos constituyen el ejemplo clásico de selección natural a lo largo de millones de años. Se les acaba de ver evolucionar en tiempo real. Ha bastado un episodio de sequía para modificar la población

Peter R. Grant

Cada año, animales pequeños como los nemátodos parásitos y grandes como el salmón o el bacalao producen un número ingente de huevos. Las orquídeas dispersan las semillas a millares. Otras especies, tortugas y cocoteros por ejemplo, se reproducen mucho más lentamente. Todos, sin embargo, comparten un rasgo demográfico: cuando una población mantiene invariante su tamaño durante largo tiempo, cada padre, por término medio, se sustituye a sí mismo con sólo un hijo reproductor. Esta simplicidad ecológica contradice una sutil complejidad evolutiva. Aunque la población se sustituye a sí misma, algunos padres dejan más descendientes que otros, y ese desequilibrio proporciona la condición para que se dé evolución por selección natural.

La selección natural es el éxito de la diferencia. Una población de organismos que se reproducen por vía sexual consta de muchos individuos diferentes: hay unos que son mayores, más gruesos, más verdes o más peludos que otros. Cuando unos organismos sobreviven o se reproducen mejor porque son mayores, o menores, porque tienen más, o menos, pelo, se da selección natural.

PETER R. GRANT regenta la cátedra Clase de 1877 de zoología en la Universidad de Princeton, donde dirige el departamento de ecología y biología evolutiva. Desde su primera visita a las islas Galápagos en 1973, ha vuelto allí casi cada año para su investigación a largo plazo sobre los pinzones de Darwin de dos islas. Es autor de *Ecology and Evolution of Darwin's Finches* y coautor, con su esposa, B. Rosemary Grant, de *Evolutionary Dynamics of a Natural Population: The Large Cactus Finch of the Galápagos*.

A Charles Darwin se le ocurrió la idea de selección natural mientras buscaba cómo explicar la evolución de la diversidad orgánica. Su teoría ha ganado en complejidad, se ha generalizado y se ha corregido. Se ha fundamentado en pruebas físicas de las que él no sabía nada, como el ADN y los genes codificadores. El mecanismo evolutivo es clave para comprender las líneas generales del modo en que nuestro mundo llegó a ser lo que hoy es. Pero no deja de resultar paradójico que, 132 años después de la publicación de la obra maestra de Darwin, *Sobre el origen de las especies mediante selección natural*, siga sin entenderse claramente en qué consista la selección.

Podemos aducir tres razones para justificar ese desconocimiento. Se ha hablado de la selección natural en términos de desafortunado significado y que inducen a confusión: el de "eficacia" (*fitness*) es uno de ellos. Los divulgadores, por su lado, han confundido la selección natural con otros conceptos afines, el de herencia por ejemplo. Y, por último, el propio Darwin erró al suponer que la selección natural actuaba a paso de caracol, sin que pudiera observarse; sólo cabía inferirla. He aquí un famoso pasaje del *Origen*:

"Puede decirse que la selección natural realiza un escrutinio diario y horario, en todo el mundo, de todas las variaciones, incluso de las menores; rechaza lo que es malo, conserva y aumenta lo que es bueno; trabaja de manera silenciosa e insensible, siempre que y cuando se le ofrece la oportunidad, en la mejora de cada ser orgánico en relación con sus condiciones de vida orgánicas e inorgánicas. No vemos acontecer nada de esos lentos cambios, hasta que la manecilla del tiempo ha marcado los largos lapsos de las edades, y entonces nuestra visión de las edades geológicas que hace mucho tiempo que pasaron es tan imperfecta, que sólo vemos que las formas de vida son ahora distintas de como lo fueron antaño."

Darwin razonaba que se forman nuevas especies cuando la selección persistente a lo largo de muchas generaciones cambia tanto a una población, que sus miembros no se pueden cruzar ya con individuos de una población emparentada. Pero si la selección natural sólo se desarrollara a escala histórica, el estudio de la evolución encontraría graves impedimentos en su avance, por convertirse en asunto ajeno a la observación y experimentación científicas.

Para nuestra ventura, no es ése el caso. John A. Endler, de la Universidad de California en Santa Bárbara, ha recopilado un centenar de trabajos que nos muestran la selección natural en acción. Algunos de los más obvios se han producido en ambientes alte-



1. ENTIENDESE POR RADIACION ADAPTATIVA el proceso de diferenciación que caracteriza a una población tras dispersarse de un hábitat a otro. Se le atribuye la emergencia de las 14 especies de pinzones de Darwin en los últimos uno a cinco millones de años (*derecha*). Trece de estas especies viven en el archipiélago de las Galápagos (*mapa de arriba*).

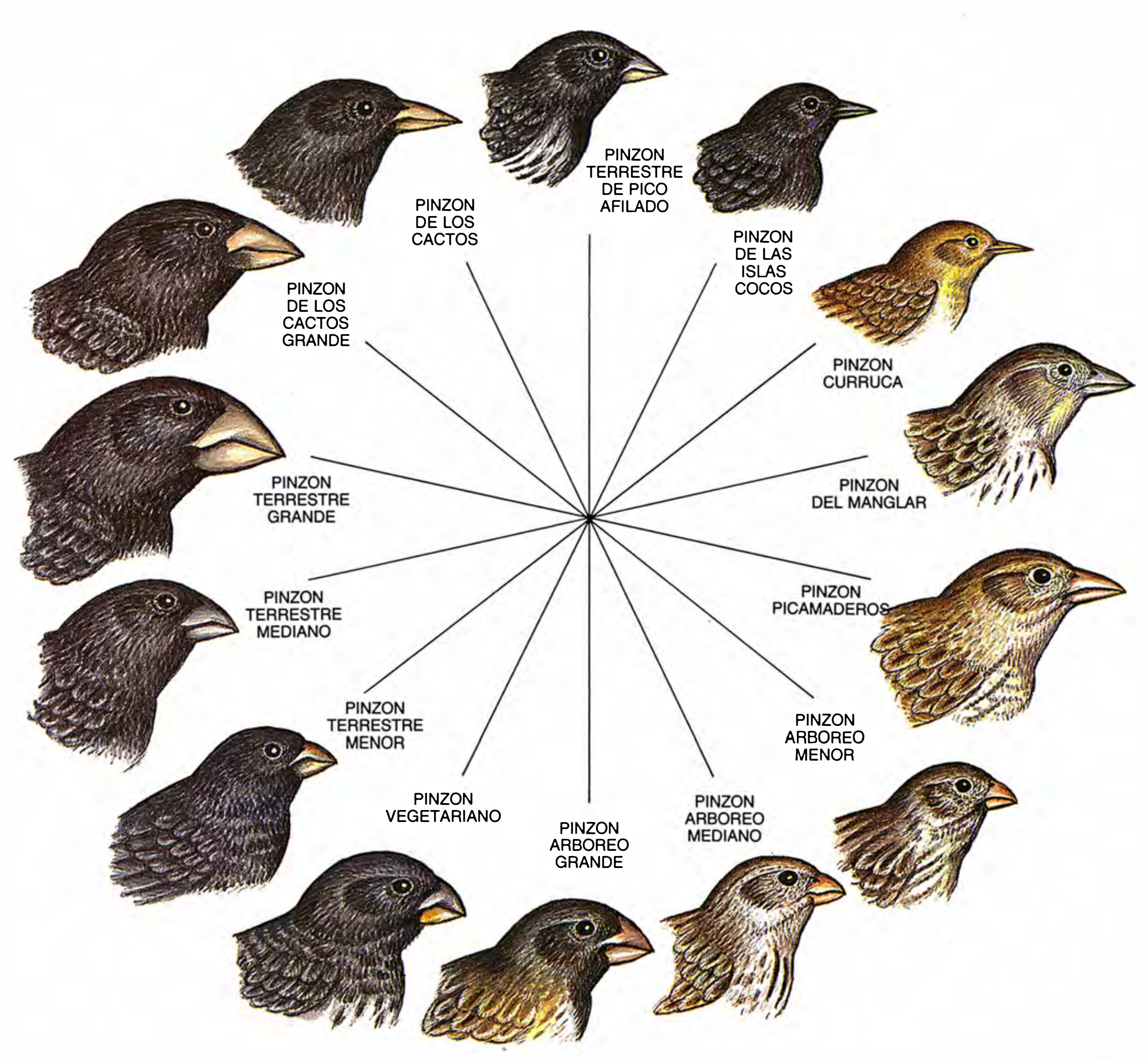
rados por el hombre; así, gramíneas que soportan ya las altas concentraciones de plomo de los deslaves de minería; más comunes y peligrosos son los casos en que el antibiótico creado no mata a todas las bacterias que infectan a un paciente porque algunas oponen una resistencia natural, lo que en términos evolutivos significa que el tratamiento ha favorecido la selección de individuos resistentes al fármaco, y, si éstos logran transmitir esa capacidad a sus células hijas, surgirá una nueva cepa por evolución.

El estudio de la selección natural en el campo encierra mayor alcance. Nos ayuda a comprender directamente la evolución de la diversidad orgánica a lo largo de la historia de la Tierra, el problema que Darwin trató de resolver. Los pinzones que llevan su nombre proporcionan una ilustración insólitamente clara del tema.

En las Galápagos viven trece especies de pinzones de Darwin. Se cree que evolucionaron, a partir de un antepasado común, en los últimos uno a cinco millones de años. De color oscuro y proporciones corporales similares, varían en longitud —de 7 a 12 centímetros (rango que va desde una curruca hasta un gorrión regordete)— y en la forma del pico, que refleja su dieta peculiar. Los nombres vulgares evocan sus nichos y afinidades: existen varios pinzones arbóreos, pinzones terrestres, pinzones de los cactos, un pinzón curruca, un pinzón vegetariano, un pinzón picamaderos y un pinzón de manglar.

Los pinzones representan un ejemplo excelente de radiación adaptativa. David Lack advertía, hace ya cuarenta años, que el otro grupo de aves que exhibía una pauta similar, los Drepanídidos (pinzones melífagos) de Hawai, medraban también en un archipiélago; sugería que muchas especies, si no la mayoría, caracterizábanse por cierto aislamiento físico. "Lo singular de las Galápagos y Hawai", escribía en abril de 1953 en *Scientific American*, "es que la evolución de las aves ocurrió allí tan recientemente que podemos ver todavía las señales de su diferenciación". La verdad es que las pruebas, más que recientes, están operando. He visto evolucionar a los pinzones en respuesta a cambios climáticos durante los últimos doce años. Cambios que pueden ser espectaculares: unos años las islas se inundan con las lluvias que trae El Niño y, otros, se agostan por la sequía.

En 1973 empecé a estudiar los pinzones de Daphne Major, un islote que apenas cubre 100 hectáreas. Esta superficie, pequeña, limitaba las dos poblaciones residentes (el pinzón terrestre mediano, *Geospiza fortis*, y el pinzón de los cactos, *G. scandens*) a un número capaz de ser estudiado de forma exhaustiva. Para tal empresa conté con la ayuda de mi esposa, Ro-



Los picos como herramientas










semary, y un par de alumnos posgraduados u otros, que se renovaban anualmente.

Capturábamos los pájaros en redecillas de niebla, así llamadas porque sus finos filamentos son apenas visibles contra un fondo oscuro. Medíamos las aves y anillábamos sus pies con una anilla metálica numerada y tres cintas de plástico, que nos permitían reconocer su identidad individual desde cierta distancia. Cada triplete de colores se codificaba para que correspondiera con el número de la anilla metálica. Hacia 1977 habíamos anillado a más de la mitad, proporción que pasó a ser el 90 por ciento en 1980 y que ha permanecido cercana al 100 por ciento desde entonces. Desde muy pronto, pues, nos hallábamos capacitados para sorprender la acción de la selección natural, si ésta se producía.

En 1977 ocurrió. Ese año, Daphne Major sufrió un episodio de sequía: en la estación húmeda no cayeron ni 25 milímetros de lluvia. Las plantas deciduas echaron pocas hojas; las orugas escasearon. Algunas parejas de pinzones de los cactos se reprodujeron, pero a los tres meses toda su descendencia había desaparecido; los pinzones terrestres medianos ni siquiera criaron. Hubo un largo período seco e improductivo desde mediados de 1976 hasta primeros de enero de 1978, cuando volvió a llover de nuevo.

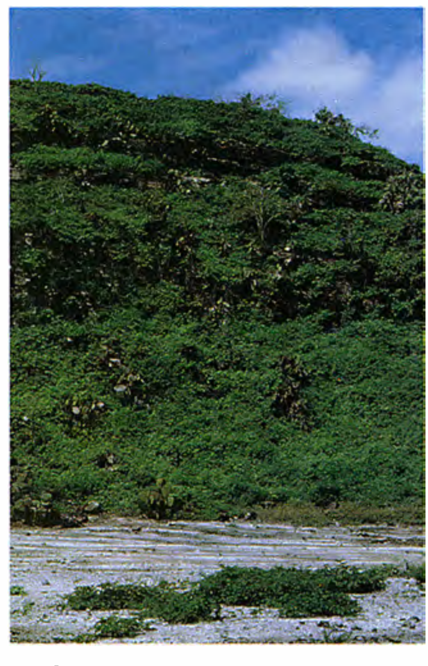
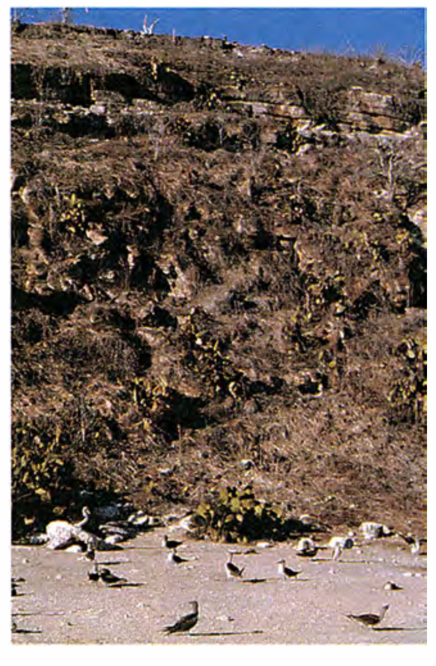
Durante los 18 meses, muchos pájaros desaparecieron. Los pinzones terrestres medianos llevaron la peor parte: sólo sobrevivió el 15 por ciento. Además, el proceso de entresaca primó la selección de tamaño grande en ambas especies ("seleccionó para tamaño grande", en la jerga de los genéticos). Y si bien mermaron los efectivos de los pájaros de todos los tamaños, el mayor número de bajas correspondió a los de menor talla. Los supervivientes presentaban, además, un rasgo destacado: su pico grande.

Las aves que faltaban habían muerto, si no emigrado. Sin descartar la emigración de algunos individuos, hay dos razones para considerar la muerte causa principal de la desaparición. En primer lugar, ninguno de los pájaros que desaparecieron en 1976 y 1977 reapareció en 1978. En segundo lugar, una muestra de 38 pájaros hallados muertos en la isla demostró que sus medidas se aproximaban mucho más a los que fracasaron que a los que tuvieron éxito.

La pauta se repitió en 1982, año de baja precipitación, escasa reproducción en las aves y elevada mortandad, sobre todo de pájaros pequeños. La recurrencia de la mortalidad selectiva del tamaño en condiciones similares sugiere una causa ambiental común. El primer efecto ambiental de la sequía (además de la falta de agua) es la merma de recursos alimentarios, de semillas si pensamos en el pinzón terrestre.

Durante las estaciones húmedas normales, muchas gramíneas y hierbas producen abundancia de semillas pequeñas; algunas especies más producen un número mucho menor de semillas grandes. A medida que los pinzones van agotando el suministro de semillas pequeñas, buscan más a menudo las semillas grandes. Y ahí se manifiesta la ventaja de los individuos de cierta talla: su pico mayor y más alto los equipa mejor para abrir la cáscara y llegar al endospermo, a la pepita. Esa ventaja adquiere interés en los años de sequía, cuando las aves dependen de forma más estricta y prolongada de la cosecha de semillas grandes.

La hipótesis de la mortalidad selectiva del tamaño podría comprobarse mediante un experimento controlado: bastaría con alterar la composición y la abundancia del suministro alimen-

2. AÑOS DE VACAS GORDAS Y DE VACAS FLACAS son evidentes en estas fotografías de un pequeño cráter en Daphne Major, islote de las Galápagos, tomadas en abril de 1987 (*izquierda*) y en marzo de 1989 (*derecha*). El tiempo cambiante altera la mezcla de alimentos, lo que afecta de manera distinta a las diferentes poblaciones. Por ejemplo, los alcatraces patiazules (*fotografía de la derecha*) sólo viven en el pequeño cráter en las épocas de sequía.













tario para un grupo de aves, pero no para otro. Esos experimentos no pueden acometerse en el Parque Nacional de las Galápagos, aunque sí en otros lugares con otras especies de aves. La hipótesis enunciada, si bien no se ha comprobado, es plausible. A pesar de todo, no es la única explicación. Podría ocurrir que los pájaros grandes hubieran sobrevivido gracias a su talla, que les habría permitido dominar a otros pinzones en el juego de interacciones sociales desarrolladas allí donde la alimentación o la humedad escasean.

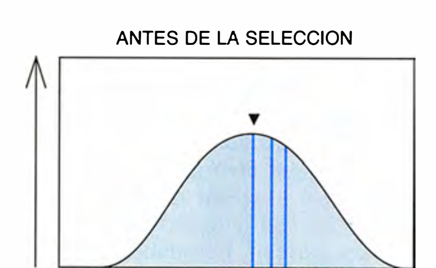
Talla corporal y altura de pico guardan correlación. Por lo que no resulta obvio qué carácter interviene en la supervivencia, si es que no participan los dos. Se precisa un análisis estadístico para acotar la asociación de cada factor por separado con la supervivencia. Recurrimos al procedimiento de la regresión parcial, que nos permitió descubrir que lo mismo la talla corporal que la altura del pico mostraban una correlación positiva (y en cuantía aproximadamente igual) con la supervivencia. Correlación que no existía entre supervivencia y longitud del pico. Por tanto, para determinar qué individuos sobrevivirán y cuáles sucumbirán a la presión del medio, debemos tomar en consideración varios factores morfológicos, de comportamiento y posiblemente fisiológicos.

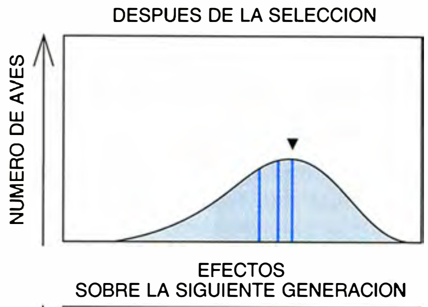
Tiene su interés recordar que Darwin pudo haber sido testigo de un ejemplo parecido de selección natural, sin haber caído en la cuenta. De acuerdo con sus cálculos, murieron, durante el crudo invierno de 1854-55, las cuatro quintas partes de las aves de Inglaterra meridional. La selección pudo haber operado, a tenor de la mortandad registrada, que fue similar a la observada por nosotros en 1977 con los pinzones terrestres medianos.

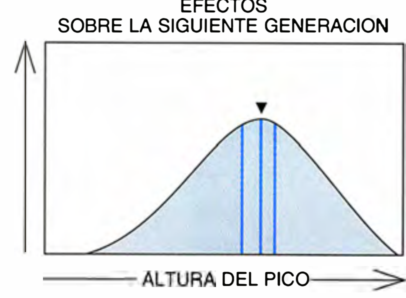
De intento he venido hablando de supervivencia y no de eficacia. Evito así la confusión introducida, hace más de un siglo, por Herbert Spencer cuando igualó erróneamente la selección natural a la "supervivencia de los más aptos", expresión de cierto gancho que acuñó para popularizar la labor de Darwin. Con ella se cae en una argumentación circular si entendemos que los más aptos se manifiestan como tales a través de la supervivencia: sobrevivirían los más aptos, es decir, los supervivientes. Ello no obstante, la supervivencia de los más aptos (o, mejor, la mayor frecuencia de supervivencia entre los más aptos) sí transmite parte de la esencia de la selección natural, siempre que se comprendan dos puntos; primero: unos individuos son más aptos que otros gracias a ciertos caracteres propios; segundo: la aptitud o eficacia se juzga en último término por el número de descendientes que un individuo aporta a la siguiente generación.

Importa, asimismo, no confundir la selección con la variabilidad genética, es decir, con los genes que controlan la variabilidad de los rasgos sobre los que opera la selección. Como subrayó J.B.S. Haldane, genético británico, la selección sólo se dejará sentir en la generación siguiente cuando influya en los rasgos sometidos a control genético y sean, pues, heredables. Y si los rasgos son heredables, la selección provocará un pequeño cambio evolutivo en la población. En consecuencia, aplicando la teoría general a nuestro caso, es obligado preguntarse: ¿son heredables la altura del pico y el tamaño del cuerpo en el pinzón terrestre mediano?

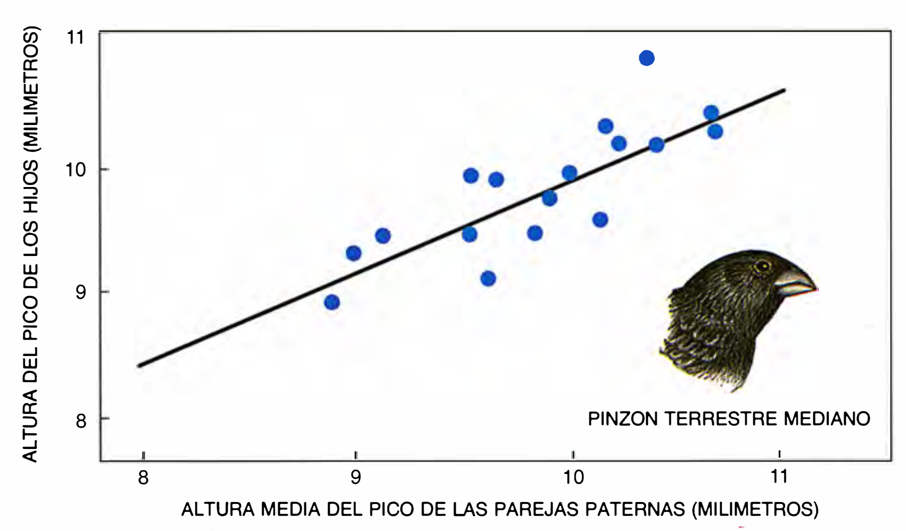
La heredabilidad de un carácter mide el grado en que el rasgo varía en el seno de una población, como resultado del efecto aditivo de los genes. Así, los pájaros grandes adquieren esa talla, en parte, debido al conjunto particular de genes que heredan de sus progenitores y, en parte, debido a las condiciones favorables que experimentan durante su vida temprana, mientras crecen para alcanzar su desarrollo definitivo. De manera similar, los pájaros pequeños pueden serlo por una combinación de razones genéticas y ambientales. Podemos medir el grado en que los genes influyen sobre el tamaño del pico o el del cuerpo recurriendo a la similaridad media entre progenitores y descendientes. Para obtenerla, se cuantifica la regresión de las medias de las medidas de los descendientes sobre la media de las medidas del padre y de la madre, y ello para el mayor número posible de familias. (Se trata de un procedimiento estándar en genética cuantitativa.) La heredabilidad del rasgo nos la definirá la pendiente







3. MICROEVOLUCION. Tiene lugar en tres fases: una población con una determinada distribución de un rasgo, como altura del pico (*arriba*), experimenta selección para dicho rasgo (*centro*) y después lega cierta fracción del efecto de la selección a la generación siguiente (*abajo*). La diferencia entre las fases segunda y tercera depende de la heredabilidad del rasgo.



4. HEREDABILIDAD DE LA ALTURA DEL PICO. Para deducirla se calcula la pendiente de la línea que corresponde a las medidas de cada par de progenitores frente a las de sus descendientes.

de la función, que puede variar entre cero y uno.

Nos servimos de esa técnica para calcular la heredabilidad de la altura del pico en la población del pinzón terrestre mediano: es de 0,74. En otras palabras, el 74 por ciento de la variación en la altura de pico puede atribuirse a los efectos aditivos de todos los genes importantes. El restante 26 por ciento obedece a causas ambientales. La talla corporal tiene una heredabilidad algo mayor, del 91 por ciento. La longitud del pico, la envergadura alar y otros rasgos morfológicos poseen heredabilidades asimismo elevadas.

Tales cálculos se hallan expuestos a sesgos ocultos, empezando por la posibilidad de que los organismos se asemejen a sus padres debido, en parte, a crecer en ambientes similares. En ese sentido, los pájaros podrían desarrollar una talla considerable en los mejores territorios. Si, mientras buscan su propio territorio, desplazan a los más pequeños con quienes entren en competencia por la optimización de ese recurso, podrían criar descendientes que también alcanzaran un tamaño grande. El mismo proceso de autoperpetuación podría funcionar en los pájaros pequeños, lo que conduciría a una estima exagerada de la contribución genética a la semejanza entre parientes.

Para descubrir un sesgo de ese tipo, podríamos intercambiar aleatoriamente huevos o pollos entre nidos de la misma población y determinar qué ocurre con la talla desarrollada: ¿varía de pájaros criados por padres verdaderos a los criados por padres adoptivos? No hemos hecho la prueba. Hemos preferido dejar la población en su estado natural. Pero allí donde se ha llevado a cabo ese ensayo con otras especies de aves, no se ha encontrado indicio alguno de que el ambiente de cría distorsione la estima de la heredabilidad. Nosotros seguimos una vía diferente: la de comparar pájaros de territorios ricos con los de territorios pobres en alimento, e indagar si los descendientes mostraban tendencia a criar en el tipo de territorio en el que fueron criados. No encontramos una tal tendencia.

Pueden escapársenos otras fuentes de error menos claras, pero caben pocas dudas de que la talla corporal y la altura del pico son caracteres de un notable componente hereditario en esa población. Así pues, los efectos de la selección en ambos rasgos se transmiten genéticamente a la siguiente generación, lo que provoca cambio evolutivo en la población.

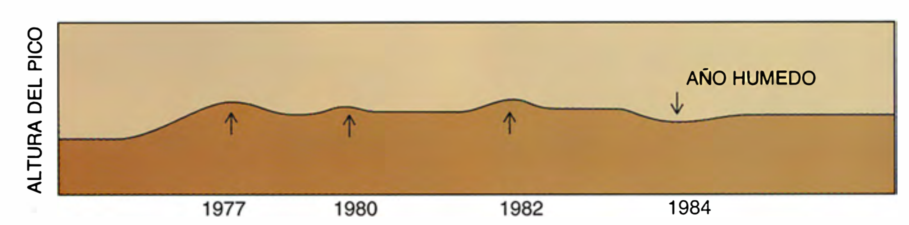
El cambio se cuantifica en factores de selección y heredabilidad. Y su resultado debiera explicar la diferencia entre la medida media de un rasgo antes de la selección y la medida media del mismo en la siguiente generación. La diferencia, expresada como desviación típica, constituye la respuesta evolutiva a la selección.

Si ha operado la selección pero el rasgo no es hereditario (tiene una heredabilidad cero), entonces los descendientes no diferirían de la generación paterna antes de que ésta sufriera la selección. En palabras de Haldane, nos hallaríamos ante una selección ineficaz. Por contra, si la variabilidad entera del carácter es genética, si la heredabilidad es de uno, entonces no hay diferencia que restar; los descendientes presentarán una media idéntica a la de sus padres. Entre estos dos casos extremos se halla la mayoría de las situaciones reales.

La respuesta evolutiva a la selección se complica cuando la selección opera a la vez sobre más de un rasgo; la variabilidad genética de cada carácter interactúa entonces con la de los demás. Esta covarianza genética afecta a la respuesta. Podemos aligerar la complicación sustituyendo los rasgos implicados por un índice, que actúe a modo de carácter único y sintético. El índice explica la mayor parte de la variabilidad entre individuos en todas las dimensiones: tamaño corporal, altura del pico, etcétera.

Peter T. Boag, hoy en la Universidad Queen's en Kingston, adoptó este enfoque mientras trabajaba conmigo a finales de la década de los setenta. Utilizó el primer componente del análisis de componentes principales de variabilidad morfológica. Este rasgo sintético, que tiene una heredabilidad alta, de 0,75, sirve de índice de la talla, o del tamaño corporal. Explica el 64 por ciento de la variabilidad en el tamaño del pico, ala, pata y otras partes del cuerpo de los pinzones terrestres medianos.

La selección sobre este rasgo sintético produjo una respuesta evolutiva con una desviación típica (DT) de 0,36. Cifra que se ajustaba bien al valor esperado de 0,40 DT, obtenido a partir de la selección diferencial y de la heredabilidad medidas. En aquella población se produjo, pues, un cambio microevolutivo como resultado



5. RASGO OSCILANTE, en este caso altura del pico, que refleja los efectos selectivos fluctuantes del tiempo atmosférico. Las sequías (*flechas*) priman las aves con el pico más alto, que es más efectivo a la hora de cascar semillas grandes, un alimento crítico cuando la lluvia escasea.

de la selección natural. Supuso un aumento en la altura media del pico y en el tamaño medio del cuerpo de alrededor del 4 por ciento.

Los estudios de la selección natural observable nos ayudan a comprender de manera retrospectiva procesos de evolución que tardaron milenios en desplegarse. Y si de algo cabe decirlo, nunca con más propiedad que de la pauta de cambio implicada en la especiación. En el caso de los pinzones de Darwin, por ejemplo, podemos extrapolar el cambio microevolutivo observado para inferir la magnitud, las causas y las circunstancias de los cambios en la formación de una especie a partir de otra.

Así lo hice con Trevor D. Price, de la Universidad de California en San Diego. Tomamos en cuenta la variabilidad genética que rige los caracteres morfológicos y la magnitud de la selección direccional que tuvo lugar en 1977. Ambos valores nos permitieron estimar el número de episodios de selección de este tipo que se precisarían para transformar el pinzón terrestre mediano, *G. fortis*, en su pariente próximo, el terrestre grande, *G. magnirostris*, que es aproximadamente un 50 por cien mayor.

La cifra es bajísima: habrían bastado unos 20 episodios de selección. Si, por término medio, ocurre una sequía por década, la selección direccional repetida, a esta tasa y sin selección entre sequías, transformaría una especie en la otra en 200 años. Aun cuando hubiera un error de un factor de 10 en el cálculo, los 2000 años necesarios para la especiación siguen siendo muy poco tiempo si los comparamos con los centenares de miles de años que los pinzones llevan en el archipiélago.

Ahora bien, para crear una especie que difiera de su progenitor en la forma (no ya en el tamaño), se requiere mucho más tiempo: la selección debe entonces operar en direcciones opuestas sobre rasgos distintos y haciendo frente a correlaciones positivas entre ellos. La transformación del pinzón terrestre mediano en el pinzón de los cactos, por ejemplo, exigiría un aumento relativo en la longitud del pico, cierto descenso en la altura del mismo y pérdida de peso corporal, un proceso que, de acuerdo con nuestros cálculos, sextuplicaría el tiempo que hubiera tardado su transformación en el pinzón terrestre grande.

Podemos contraponer ese proceso de especiación que confinamos a una isla con otro en el que intervenga la colonización de varias islas del archipiélago. Es decir, la transformación de una especie en otra a través de los efectos acumulativos de la selección, predominante o exclusivamente en un sentido, implica varias islas. Una vía plausible; en efecto, de acuerdo con nuestros estudios de campo cada isla posee una constelación distintiva de tipos de alimento para los pinzones, de modo que al saltar de un islote a otro hallarían recursos alimentarios diferentes.

En cada caso, la selección portaría con bastante rapidez los rasgos de poblaciones recién establecidas hacia la forma óptima alcanzable. La selección estabilizadora mantendría entonces a la población cerca de este óptimo hasta los cambios ambientales, que alterarían la dieta, quizá como resultado de un aumento o de una disminución en el número de organismos competidores.

La mayoría de las especies observadas en la naturaleza parecen haber alcanzado formas y comportamientos estables. ¿Hemos de inferir, pues, que los pinzones de Darwin en Daphne Major constituyen una excepción y que la población avanza para convertirse en una especie mayor? Quizás, aunque tengo mis dudas. Hay otros factores en juego.

Los efectos de las sequías de 1977 y 1982 se contrarrestaron casi, en 1984-1985, con la selección en sentido opuesto (hacia un menor tamaño del cuerpo). La escasez relativa de semillas grandes y el suministro abundante de semillas pequeñas se conjugaron para primar a los individuos pequeños. En esta isla, la composición de la dieta cambia de un año para otro, y cambia correspondientemente de posición la forma óptima del pico; en consecuencia, la población, sujeta a la selección natural, oscila en un sentido y en otro en cada cambio. Si existe o no una tendencia direccional neta hacia el tamaño grande, a modo de flecha que cruza las oscilaciones, no está nada claro; sólo lo sabremos con un estudio a largo plazo. Esa tendencia podría darse si el caldeamiento global inducido por el hombre aumenta la incidencia de la sequía en el Pacífico.

En la isla de Genovesa, a 55 millas al nordeste de Daphne Major, hemos observado fluctuaciones de un tipo algo distinto en la población del pinzón de los cactos grande, *G. conirostris*. Los alimentos que proporcionan las malezas de cactos cambiaron a raíz de la intensa humedad que creó El Niño en 1983. Al año siguiente, los pájaros de pico largo quedaron en desventaja porque el alimento que mejor explotan y para el que se hallan adaptados, las flores y los frutos de los cactos, cayó drásticamente. En 1985, año de sequía, las aves sólo tenían los artrópodos que viven bajo la corteza de los árboles y en las duras palas de los cactos. En esas circunstancias, los pinzones con el pico robusto y alto estaban mejor equipados para extraer los artrópodos, ventaja que les supuso auparse al primer puesto de supervivencia.

La selección de sentido oscilante podría convertirse en modelo general para lo que ocurre en otros lugares, y no sólo entre poblaciones de aves. Suelen variar bastante las condiciones ambientales de un año para otro, como se ha comprobado en varios países durante la última década. También sabemos que la densidad de muchas poblaciones de animales, desde insectos a mamíferos, fluctúa mucho bajo la influencia de un clima cambiante. La mayoría de éstas viven en la zona templada, pero ni siquiera los habitantes de las pluviselvas tropicales poseen la estabilidad numérica que tiempo atrás se les concedía.

Cuando una población fluctúa, es probable que las frecuencias génicas cambien como resultado de procesos aleatorios, en particular si acaba diezmada. Ahora bien, ¿interviene sólo ese mecanismo? ¿Se acompañan, también, las fluctuaciones demográficas de distintos organismos por cambios microevolutivos reflejados en rasgos fenotípicos en virtud de la selección natural? Estoy convencido de que suelen estarlo; mas, para comprobarlo, habrá que investigar uno a uno los miembros de la población. Si la selección oscilante constituye un fenómeno general, y no peculiaridad exclusiva de los pinzones de Darwin y algunos organismos más, entonces el modelo servirá de poderosa herramienta para conseguir el objetivo de Darwin: la explicación de las causas de la diversidad orgánica.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ECOLOGY AND EVOLUTION OF DARWIN'S FINCHES. Peter R. Grant. Princeton University Press, 1986.

NATURAL SELECTION IN THE WILD. John A. Endler. Princeton University Press, 1986.

EVOLUTIONARY DYNAMICS OF A NATURAL POPULATION: THE LARGE CACTUS FINCH OF THE GALAPAGOS. B. Rosemary Grant y Peter R. Grant. University of Chicago Press, 1989.

SPECIATION AND ITS CONSEQUENCES. Dirigido por Daniel Otte y John A. Endler. Sinauer Associates, 1989.

Origen de los asteroides

Las pulgas del espacio de nuestros antepasados esconden las claves que nos permiten conocer la formación del sistema solar. Son restos de un planeta que nunca llegó a constituirse

Richard P. Binzel, M. Antonietta Barucci y Marcello Fulchignoni

En su destino hacia Júpiter, lleva la sonda *Galileo* unos refinados sensores; entre ellos, un espectrómetro cartográfico, un radiómetro y un fotopolarímetro. Se incorporaron para investigar, entre otros, un cuerpo de 12 kilómetros de diámetro, en forma de tubérculo: 951 Gaspra, uno de los varios miles de asteroides que hay camino de Marte a Júpiter. Los asteroides, las "pulgas del espacio" menospreciadas por nuestros antepasados, guardan en su entraña abundante y valiosa información de interés científico y pragmático.

Veían los astrónomos, en esos pequeños mundos, los restos de un planeta hecho añicos. La verdad es que los asteroides son los restos de un planeta que nunca llegó a formarse. Por ello mismo, son testigos de excepción de la naturaleza de un proceso mal conocido, el que creó los planetas. Nos hablan también de las condiciones que rodearon al primitivo sistema solar.

Varios asteroides residen, además, en el sistema solar interno, dentro de la órbita de Marte, y muchas de sus órbitas cortan la trayectoria de la Tierra. El archivo geológico está repleto de señales de antiguos impactos catastróficos, indicio de que los choques golpean con mayor fuerza que si cayera una ojiva nuclear.

A diferencia de los planetas y los cometas, conocidos desde la antigüedad, los asteroides constituyen un descubrimiento reciente, obtenido a raíz de la investigación sobre las distancias entre los planetas, fenómeno que tenía perplejos a los astrónomos de los siglos XVII y XVIII. En 1776, el astrónomo alemán Johann D. Titius calculó que debía existir un planeta entre Marte y Júpiter, a 2,8 unidades astronómicas (UA) del Sol. (Una UA define la distancia media Tierra-Sol, unos 150 millones de kilómetros.) Johann E. Bode, del Observatorio de Berlín, popularizó después el cálculo, y así se convirtió en ley de Bode.

La búsqueda rigurosa del "planeta perdido" comenzó con el siglo XIX, cuando Franz X. von Zach, noble húngaro, organizó un grupo de astrónomos que se llamaron a sí mismos la policía celeste. El primero de enero de 1801, la búsqueda pareció terminar: Giuseppe Piazzi, de Palermo, descubrió un objeto al que puso el nombre de Ceres, en honor de la diosa tutelar de Sicilia.

Los astrónomos se alegraron con el hallazgo. Pero les planteaba varios problemas. Observado a través de un telescopio, carecía de disco, prueba de que era bastante menor de lo postulado. Habían inferido un objeto de mayor masa. El primer indicio de solución, del problema relativo a la "masa perdida", llegó en 1802, cuando Heinrich W. M. Olbers halló un segundo planeta, pequeño también, que más tarde recibiría el nombre de Palas. Hacia 1807, los observadores identificaron otros dos planetas menores más: Juno y Vesta. Trataríanse todos esos cuerpos, especulaba Olbers, de fragmentos de un planeta mayor que se partió en pedazos. Sir William Herschel, que descubrió Urano, propuso que a esos planetas menores se les llamara asteroides, término griego que significa "parecido a una estrella", pues como tales se veían a través del telescopio.

A lo largo de los dos últimos siglos se han identificado unos 18.000 asteroides y se ha determinado con precisión las órbitas de unos 5000 de ellos. Cada uno posee una identificación permanente en el catálogo: tras su número, que designa su orden de entrada, suele escribirse el nombre propuesto por el descubridor; "3 Juno", por ejemplo, nos remite al tercer asteroide descubierto. Disponemos sólo de datos provisionales sobre las órbitas de los 13.000 restantes; no se les ha dado todavía un número en el catálogo, y se les identifica por el año de su descubrimiento y dos letras (fecha de la primera observación).

La mayoría de los asteroides describen órbitas en una zona confinada entre Marte y Júpiter —llamada cinturón principal de asteroides— con una inclinación de unos 10 grados respecto al plano del sistema solar. Sus distancias medias al Sol (el semieje mayor, por ser elípticas las órbitas) varían entre 2,1 y 3,3 UA. Ceres, Palas y Vesta suman la mitad, casi, de la masa total del cinturón de asteroides, que se cifra en un 0,0005 de la masa de la Tierra. Esos tres presentan diámetros de 933, 523 y 501 kilómetros, respectivamente. Hay un millar de asteroides cuyo diámetro supera los 30 kilómetros; de ese grupo, más de 200 rebasan el centenar de kilómetros. No todos los que miden menos de 30 kilómetros se han descubierto ya. Y se estima en un millón el número de asteroides de un kiló-

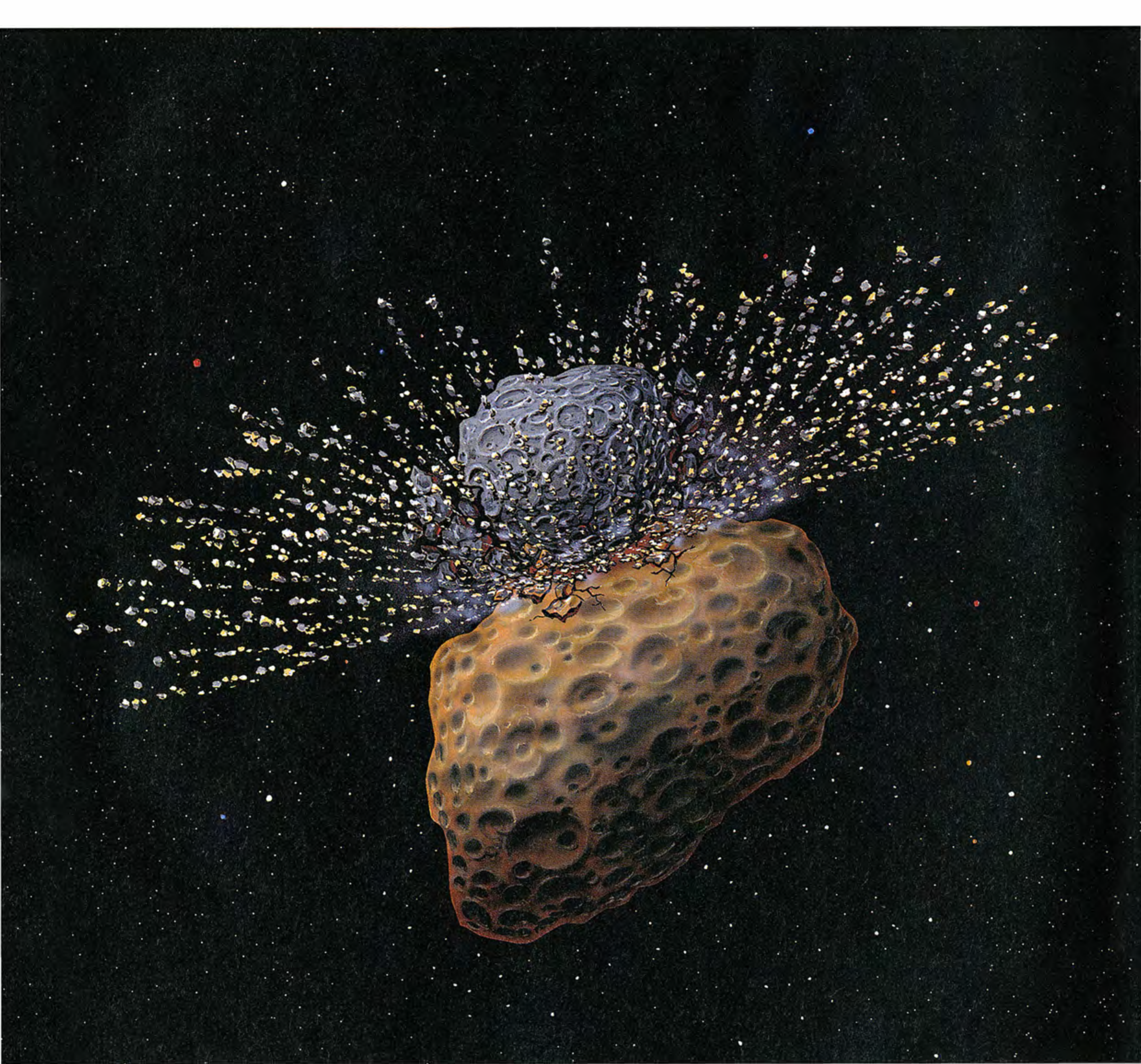
1. CHOQUE DE ASTEROIDES, suceso que ocurre con frecuencia si lo medimos a escala geológica. Esos encontronazos determinan, en buena medida, el tamaño, forma y velocidad de rotación de los asteroides.

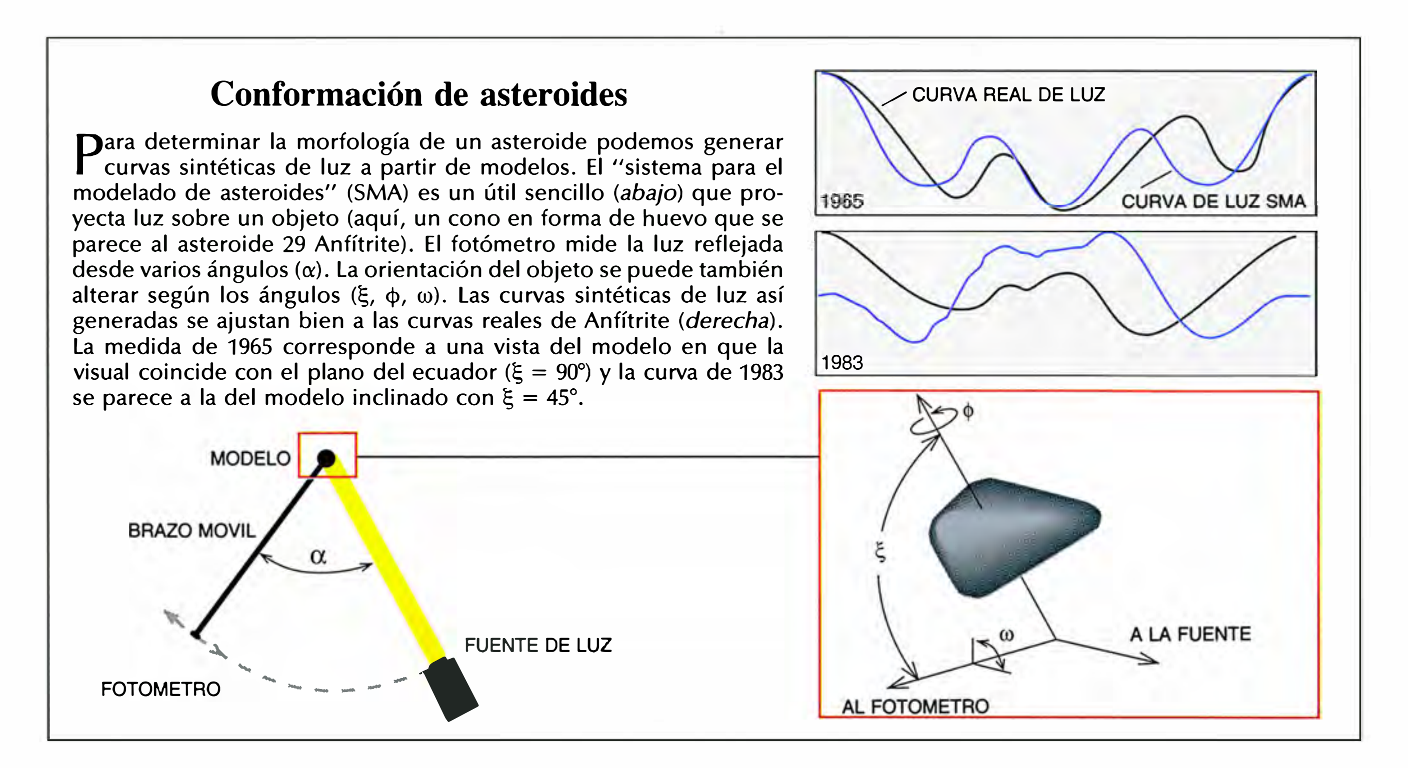
RICHARD P. BINZEL, M. ANTONIETTA BARUCCI y MARCELLO FULCHIGNONI han dado su nombre a sendos asteroides: 2873, 3485 y 3486 respectivamente. Binzel, profesor de ciencia planetaria en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, recibió el Premio Presidente para jóvenes investigadores en 1990. Se ocupó de Plutón en el número de agosto de 1990 de INVESTIGACIÓN Y CIENCIA. Barucci, astrónoma del Observatorio de París, obtuvo su doctorado en la Universidad de Roma. Investiga los encuentros con asteroides de la misión Cassini a Saturno. Fulchignoni, que veló sus primeras armas en investigación espacial analizando muestras lunares del programa Apolo, da clases de física en la Universidad de Roma.

metro o más de diámetro. Esa cuantía nos trae a la memoria las películas de fantasía espacial, donde los vehículos sortean campos de enormes pedruscos. La verdad es que el volumen de espacio en el cinturón principal es tan grande, que los asteroides vienen a distar, unos de otros, millones de kilómetros. No suelen producirse muchos choques y los episodios importantes deben computarse a una escala temporal geológica.

La estructura del cinturón de asteroides viene conformada por la acción gravitatoria de Júpiter. Esa dependencia salió a la luz en 1867, cuando el astrónomo norteamericano Daniel Kirkwood halló zonas despobladas en la uniformidad del cinturón de asteroides. Esos huecos de Kirkwood, así se les conoce, se producen en regiones donde al período orbital de un cuerpo se hallaría con respecto al de Júpiter en la relación de dos números enteros. A modo de ejemplo: un objeto a 2,5 UA del Sol está en resonancia de 3:1; es decir, el cuerpo completaría exactamente tres revoluciones por cada una de Júpiter. Algunas resonancias tienden a aislar los asteroides en agrupaciones (verbigracia, Hungarias, Foceas y Cibeles). Otras resonancias presentan concentraciones. El grupo de las Hildas reside en la resonancia 3:2, y, tal parece, 279 Thule se mueve confinado en una órbita de baja excentricidad cerca de la resonancia 4:3.

Las resonancias no se limitan a definir la estructura del cinturón de asteroides. Con toda probabilidad, evitaron la formación de un planeta entre Marte y Júpiter. Los planetas interiores nacieron de enjambres de planetésimos de pocos kilómetros de diámetro, que chocaron a velocidades bajas y permitieron la agregación de cuerpos. El planeta Júpiter, gigante y en rápido progreso, cubrió, probablemente, con sus numerosas resonancias la región entre dos y cuatro UA. Resonancias que pudieron aumentar las excentricidades de las órbitas de los planetésimos allí situados, acelerando dichos objetos a unas velocidades altísimas que impedían la agregación a escala planetaria. Los





Conformación de asteroides

Para determinar la morfología de un asteroide podemos generar curvas sintéticas de luz a partir de modelos. El "sistema para el modelado de asteroides" (SMA) es un útil sencillo (*abajo*) que proyecta luz sobre un objeto (aquí, un cono en forma de huevo que se parece al asteroide 29 Anfítrite). El fotómetro mide la luz reflejada desde varios ángulos (α). La orientación del objeto se puede también alterar según los ángulos (ξ, φ, ω). Las curvas sintéticas de luz así generadas se ajustan bien a las curvas reales de Anfítrite (*derecha*). La medida de 1965 corresponde a una vista del modelo en que la visual coincide con el plano del ecuador (ξ = 90°) y la curva de 1983 se parece a la del modelo inclinado con ξ = 45°.

asteroides permanecen ahora en un entorno dominado por los choques, donde los encuentros se producen a velocidades de unos cinco kilómetros por segundo.

La creciente excentricidad puede también haber conducido a la completa pulverización (cominución) de algunos asteroides; los choques con planetas o las interacciones con sus campos gravitatorios (especialmente el de Júpiter) pueden eliminar o dispersar los cuerpos caprichosos lejos del sistema solar. Episodios que, a la larga, habrían despojado la zona de asteroides de la mayor parte de su masa original, dejando sólo los restos que observamos.

Algunas agrupaciones de asteroides del cinturón principal comparten, por lo que sabemos, distancias orbitales, excentricidades e inclinaciones. En 1918, Kiyotsugu Hirayama, astrónomo japonés, llamó familias a esos grupos. Identificó y puso nombre a varias (entre ellas, Themis, Eos, Koronis y Flora). Desde entonces, los astrónomos han empleado las técnicas de análisis de aglomerados para identificar de 10 a 100 familias.

Hirayama avanzó la hipótesis según la cual las familias resultaban de la desintegración de grandes cuerpos progenitores. Si fuera así, los fragmentos darían cuenta del interior de los asteroides precursores. La distribución de tamaños de los miembros de la familia nos revela qué resultó del choque. En consecuencia, podemos recurrir a las familias para extraer información sobre la influencia de los choques en la evolución del cinturón de asteroides desde su origen.

Los asteroides no se encuentran todos en el cinturón principal. Los Troyanos, grupo del mayor interés, residen en la resonancia 1:1; poseen la misma distancia heliocéntrica y período que Júpiter. Los Troyanos describen sus órbitas en dos regiones estables próximas a las posiciones de equilibrio, conocidas como puntos de Lagrange, que descansan en el plano orbital a unos 60 grados al este y al oeste de Júpiter.

Sólo un supuesto asteroide, de nombre 2060 Quirón, reside más allá de Saturno, a unas 10 UA de distancia. Lo descubrió en 1977 Charles T. Kowal, del Instituto de Ciencia del Telescopio Espacial. De unos 200 kilómetros de diámetro, Quirón está a una distancia media del Sol de 13,7 UA. Su órbita excéntrica lo transporta a veces hasta el interior de la órbita de Saturno. El carácter insólito e inestable de la órbita (por culpa de su interacción con Saturno), unido a sus irregulares variaciones de brillo, provocó que la mayoría de los investigadores comenzara a sospechar que Quirón era un cometa. En 1989, Karen J. Meech, de la Universidad de Hawai, y Michael J. Belton, del Observatorio Nacional de Astronomía Optica, detectaron la primera actividad cometaria definitiva: una cabellera o nebulosa de polvo alrededor del supuesto asteroide. La prueba de una emisión cometaria de gas llegó a principios de este año, cuando Schelte J. Bus y su equipo, del Observatorio Lowell, detectaron la marca espectral de los radicales cianógeno, que se sabe existen en las cabelleras. Quirón no tardará en pasar a la clasificación oficial de cometa.

A principios de este año, los astrónomos hallaron otro cuerpo de tipo asteroide con una órbita lejana. La órbita provisional del objeto en cuestión, 1991 DA, lo lleva desde Marte, a 1,5 UA, hasta más allá de Urano, a 19 UA. Las observaciones físicas no han proporcionado todavía datos fiables para pronunciarse sobre la posible naturaleza cometaria del cuerpo.

Dentro del sistema solar interno residen tres poblaciones de asteroides: Atenas, Apolo y Amores. Los asteroides de Atenas siguen una órbita que los mantiene siempre uniformemente cerca del Sol. Sus semiejes mayores son inferiores a 1 UA. El grupo de asteroides Apolo posee semiejes mayores orbitales que se extienden mas allá de la Tierra. Apolo y Atenas presentan asteroides con una órbita tan excéntrica, que cortan la órbita terrestre. Los asteroides de Amores giran en torno al Sol entre las órbitas de Marte y la Tierra; cruzan a menudo la órbita marciana. Esas tres clases constituyen el grupo de los asteroides próximos a la Tierra.

Debe haber alguna fuente que reabastezca a nuestro planeta en asteroides próximos. Los asteroides del sistema solar interno viven de unos 10 a 100 millones de años: intervalo muy corto comparado con los 4500 millones de años que constituyen la edad del sistema solar. Acaban su período de vida en choques con planetas in-

teriores o en encuentros próximos que provocan su expulsión gravitatoria del sistema solar.

Los núcleos cometarios extintos podrían constituir una fuente de reabastecimiento. Los cometas que agotan su provisión de hielos volátiles, formadores de sus cabelleras y colas características, mimetizan, quizás, a los asteroides. Varios asteroides próximos a la Tierra siguen órbitas que recuerdan las de los cometas de corto período conocidos. Fred Whipple, del Centro de Astrofísica Smithsoniano de Harvard, aporta otras pruebas, además. Observó que el asteroide cercano 3200 Faetón recorre la órbita de los pequeños cuerpos que producen el chubasco meteorítico de las Gemínidas. Y, de antemano, se sabía que los chubascos meteoríticos se asociaban exclusivamente con los cometas. Ahora bien, aceptando que los cometas se transformaran en asteroides, no parece bastar este proceso para explicar la población entera.

Las sospechas apuntan hacia el cinturón principal; podría ser éste la fuente primera de suministro de asteroides próximos a la Tierra, hasta del 80 por ciento quizá. Se les escapaba a los astrónomos el posible mecanismo de cesión, hasta hace poco. Pero la situación cambió a raíz de los descubrimientos realizados por Jack L. Wisdom, del Instituto de Tecnología de Massachusetts. Ciertas órbitas, así las próximas a la resonancia 3:1, experimentan un "movimiento caótico". Ese movimiento podría obligar al asteroide a cruzar la órbita de Marte. Los estudios de George W. Wetherill, de la Institución Carnegie, han mostrado que las interacciones gravitatorias con Marte favorecen todavía más la cesión de asteroides a la vecindad de la Tierra.

Los asteroides cuyas órbitas cortan la terrestre representan una amenaza. Muchas veces han chocado contra la Tierra en el pasado, con graves consecuencias si se trataba de un impacto importante. Un choque de éstos pudo haber desencadenado las extinciones en masa de hace 65 millones de años. Los impactos menores, con una periodicidad media de uno cada siglo, liberan una cantidad de energía equivalente a la de una cabeza nuclear. El último suceso conocido tuvo lugar el 30 de junio de 1908, cerca del río siberiano Tunguska; desde entonces nos hemos visto expuestos a varias pasadas próximas. En el último mes de enero se observó el asteroide 1991 BA escasas horas antes de que pasase a 0,0011 UA de la Tierra: menos de la mitad de la distancia de ésta a la Luna.

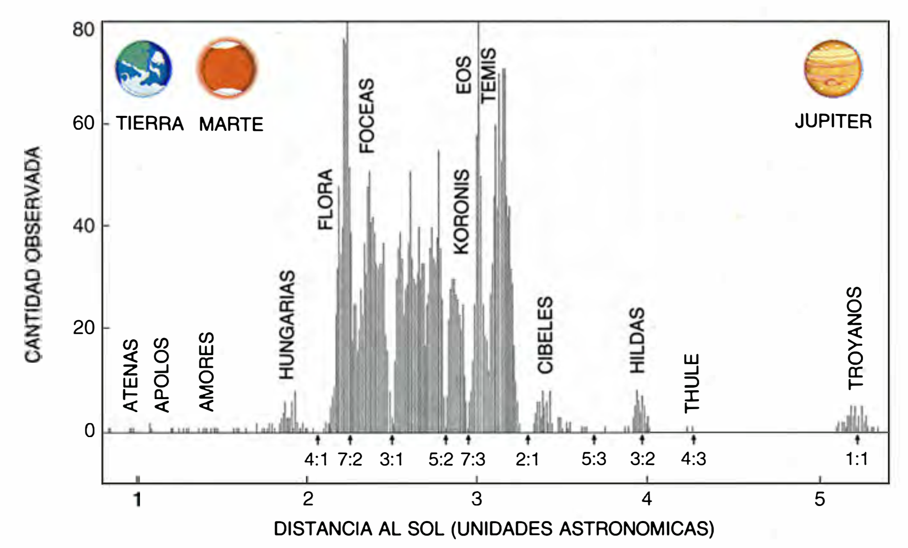
Hay otros cuerpos pequeños en el sistema solar que podrían ser asteroides. Los satélites marcianos Fobos y Deimos, los ocho exteriores de Júpiter y el saturniano Febe tienen todo el aire de asteroides capturados.

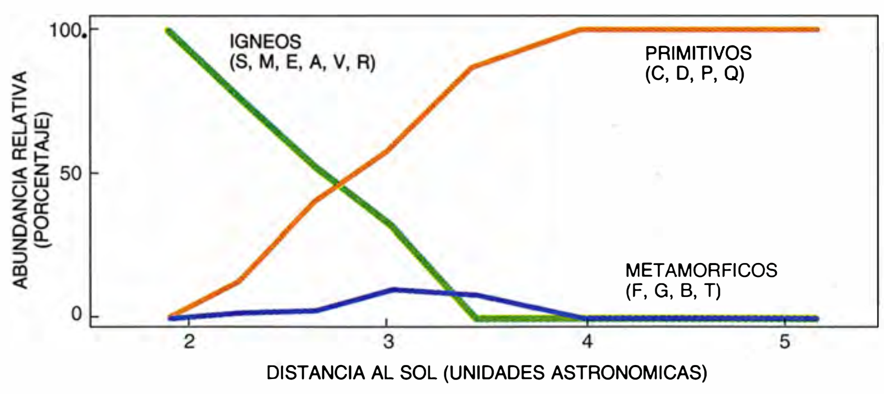
En la catalogación de los asteroides y la definición de sus órbitas se consumieron los primeros 150 años del trabajo sobre esta rama de la astronomía. Hasta los años cincuenta de nuestro siglo no comenzó la investigación sistemática. Carentes de disco visible, hemos de inferir sus características físicas a partir de las intensidades y propiedades espectrales de la luz solar que reflejan. Gerald P. Kuiper, de la Universidad de Chicago, y su ex-alumno Tom Gehrels, de Arizona, abrieron el surco.

La primera característica física que se le ofreció a los astrónomos se refería al brillo: la mayoría de los asteroides no lo conservan constante. La rotación de la morfología irregular del asteroide, en torno a su eje, origina fluctuaciones de brillo a corto plazo. La cambiante área de su sección recta refleja hacia la Tierra diferentes cantidades de luz solar. Cada rotación pone a la vista dos extremos anchos y dos estrechos, por lo que aparecen dos máximos y dos mínimos en la gráfica de la luz observada.

La amplitud máxima de la variación nos indica su morfología. Un cuerpo alargado, por ejemplo, muestra mayor variación que otro esferoidal. Los asteroides suelen dar un giro completo cada cuatro a 20 horas; el brillo varía en aproximadamente un 20 por ciento. La reflectancia de algunos asteroides varía con mayor brusquedad; la intensidad luminosa de 433 Eros fluctúa en más de un factor cuádruple.

De los datos acumulados sobre las velocidades de rotación se extraen los choques que ha sufrido un asteroide. Cada colisión de alcance no catastrófico aporta, aleatoriamente, momento cinético de rotación. Los asteroides pequeños tienden a la



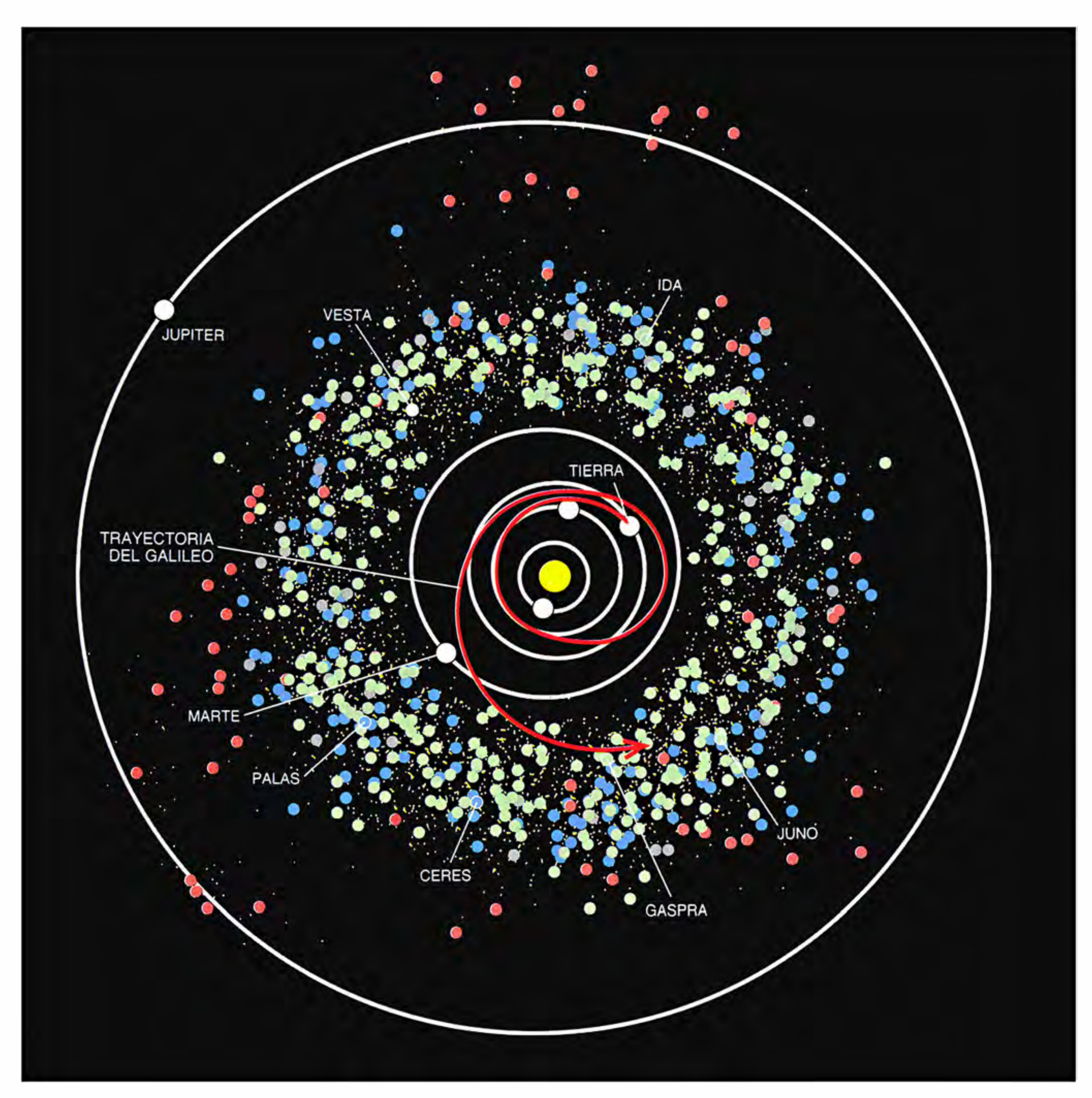


2. DISTRIBUCION DE ASTEROIDES a tenor de su lejanía del Sol. Se distinguen agrupaciones y huecos (*arriba*). La mayoría se alojan en el cinturón principal, entre 2,1 y 3,3 UA del Sol. Son visibles los efectos de las resonancias, o puntos donde el período orbital de un cuerpo está respecto al de Júpiter en la relación de dos números enteros. Hemos ceñido la rotulación a los principales grupos de resonancias. Los asteroides del cinturón principal se pueden dividir en tres superclases: primitivos, metamórficos e ígneos (*abajo*). Las superclases muestran una distribución definida basada en la distancia heliocéntrica. Las letras denotan tipos de asteroides; meros artificios mnemotécnicos sin parentesco mineralógico, se infieren de las semejanzas espectrales halladas en los meteoritos.

rotación rápida; los grandes, que tienen mayores momentos de inercia y sufren menos choques con proyectiles de masa importante, giran más despacio.

Pero esa tendencia se invierte cuando el diámetro del asteroide supera los 125 kilómetros: la velocidad de rotación tiende a aumentar con el tamaño del objeto. La razón podría esconderse en la gravedad. En lugar de sumarles momento cinético, el choque violento podría convertir en añicos los asteroides de diámetro inferior a 125 kilómetros; por contra, los asteroides mayores presentan masa suficiente para mantenerse intactos, gracias a su propia gravedad, o provocar ésta la reacumulación de los fragmentos en una masa que gire más deprisa que antes del choque. Muchos asteroides grandes y apepinados que giran rápidamente son, eso se cree, "montones de pedruscos" ligados por acción de la gravedad, es decir, cuerpos cuyos interiores están completamente destrozados.

La curva de luz de los asteroides nos permite también determinar la orientación de su eje de rotación. Un asteroide alargado mostrará poca o ninguna variación si su eje de rotación apunta directamente al observador; éste lo verá, pues, por el polo. Cuando el movimiento orbital del asteroide lo desvíe de tal alineación, aumentará la amplitud de la curva de luz, que alcanzará un máximo cuando el asteroide proporcione una vista ecuatorial, a 90 grados de la primera. Uno de los autores (Barucci) y su equipo, del Observatorio italiano de Teramo, emplearon asteroides ideales, en un sencillo aparato, para generar 10.000 curvas de luz sintéticas,



3. EL CINTURON DE ASTEROIDES abarca la región entre Marte y Júpiter. El diagrama muestra las posiciones de los asteroides y planetas el 29 de octubre de 1991, fecha en que *Galileo* se encontró con 951 Gaspra, un asteroide del tipo S. En agosto de 1993, *Galileo* visitará también 243 Ida, otro asteroide de tipo S. (El vehículo espacial se aprovecha de la gravedad terrestre para incrementar su velocidad; de ahí su compleja trayectoria.) Los asteroides de propiedades espectrales conocidas se representan en color: S (*verde*), C (*azul*), D y P (*rojo*) y M (*gris*). Los primitivos tipos C, D y P dominan la parte externa del cinturón; los asteroides ígneos S y M predominan en la interna.

correspondientes a diversas morfologías. La comparación entre curvas de luz sintéticas y curvas de luz reales ha facilitado la comprensión de la morfología de los asteroides y sus propiedades de superficie.

A pesar de que nos ponen de manifiesto la morfología y otras propiedades importantes de los asteroides, las curvas de luz no suministran ninguna medida absoluta de su tamaño. Para estimar esa variable suele recurrirse a la radiación térmica que el asteroide emite. Las temperaturas de superficie vienen a ser de unos 200 kelvin, pero ese valor y la correspondiente emisión térmica depende del albedo del asteroide, de su diámetro y de su distancia al Sol. Por ejemplo, una superficie de bajo albedo refleja muy poca luz solar; la mayor parte de la energía de la radiación incidente se absorbe y reemite en forma de radiación térmica, de mayor longitud de onda. Así, de dos asteroides equidistantes que despidan el mismo brillo visual aparente, el que presente mayor emisión térmica poseerá menor albedo y mayor diámetro.

El poder cuantificar la irradiancia solar incidente sobre un asteroide nos permite emplear las medidas de radiación visible y térmica infrarroja para deducir albedos y diámetros. La exploración más detallada la realizó el *Satélite Astronómico de Infrarrojo* (*IRAS*). Lanzado en 1983, el satélite sacó medidas en infrarrojo de casi 2000 asteroides catalogados y muchos más sin catalogar.

Los resultados del *IRAS* abonan una distribución diferencial del albedo: según se trate de asteroides grandes o pequeños. El hecho de que muchos de los asteroides pequeños sean fragmentos arrancados del interior de unos progenitores mayores podría explicar la diferencia. Las bandas de polvo descubiertas por el *IRAS* en el interior del cinturón de asteroides confirman la hipótesis de una relativa frecuencia de colisiones.

Hay otro método para medir el tamaño de un asteroide; aunque requiere una yuxtaposición fortuita, ofrece los resultados más exactos. El movimiento aparente de un asteroide provoca a veces su paso por delante mismo de una estrella distante, ocultándola; la sombra del asteroide barre luego la superficie de la Tierra. La anchura del camino sombreado mide la longitud del asteroide según una dimensión. La duración de la desaparición de la estrella multiplicada por la velocidad calculada de la sombra suministra la otra dimensión.

Se han detectado más de 40 de esas ocultaciones estelares. La medición mejor se obtuvo en 1983, cuando varios cientos de astrónomos aficionados se agregaron a los profesionales para observar la ocultación de 1 *Vulpeculae,* una estrella brillante, por el asteroide Palas. La silueta medida, combinada con la curva de luz y los datos de ocultaciones anteriores, atribuyeron a Palas una forma elipsoidal con dimensiones triaxiales de 574 por 526 por 501 kilómetros.

En el radar tenemos una de las técnicas más potentes y prometedoras de cuantas nuevas puedan aplicarse al estudio de los asteroides. A diferencia de la mayoría de los otros instrumentos, que miden pasivamente la energía procedente de fuentes celestes, el radar posibilita idear experimentos controlados sobre el objetivo. Basta con ajustar la polarización, así como el tiempo y la modulación en frecuencia de la señal saliente. La señal de retorno trae información sobre la distancia, tamaño, forma, velocidad de rotación, orientación y propiedades de la superficie del asteroide. El trabajo desarrollado, entre otros, por Steven J. Ostro, del Laboratorio de Propulsión a Chorro, ha aportado ecos de radar concernientes a una cincuentena larga de asteroides próximos a la Tierra y del cinturón principal.

Del rastreo radárico de Ostro y su equipo destacan, por lo misteriosas, las imágenes reconstruidas que nos muestran la morfología insólita de 1989 PB (que acaba de entrar en el catálogo con la denominación 4769 Castalia). Este asteroide próximo a nuestro planeta presenta una estructura bifurcada, con su par de lóbulos distintos y, al parecer, conectados. Aunque la formación de cráteres pudo haber moldeado Castalia, los astrónomos creen que el objeto es un contacto binario: dos cuerpos separados que chocaron a baja velocidad para formar el asteroide.

Si bien disponemos de una buena batería de técnicas para examinar las dimensiones físicas de los asteroides, contamos tan sólo con las medidas espectroscópicas para acercarnos a su composición química. Los elementos y compuestos absorben radiación en regiones definidas del espectro electromagnético; podemos servirnos, pues, de los datos espectroscópicos para deducir la química de un cuerpo. La información sobre la composición de una muestra extensa de asteroides nos faculta para determinar patrones de formación y evolución térmica en conjunto.

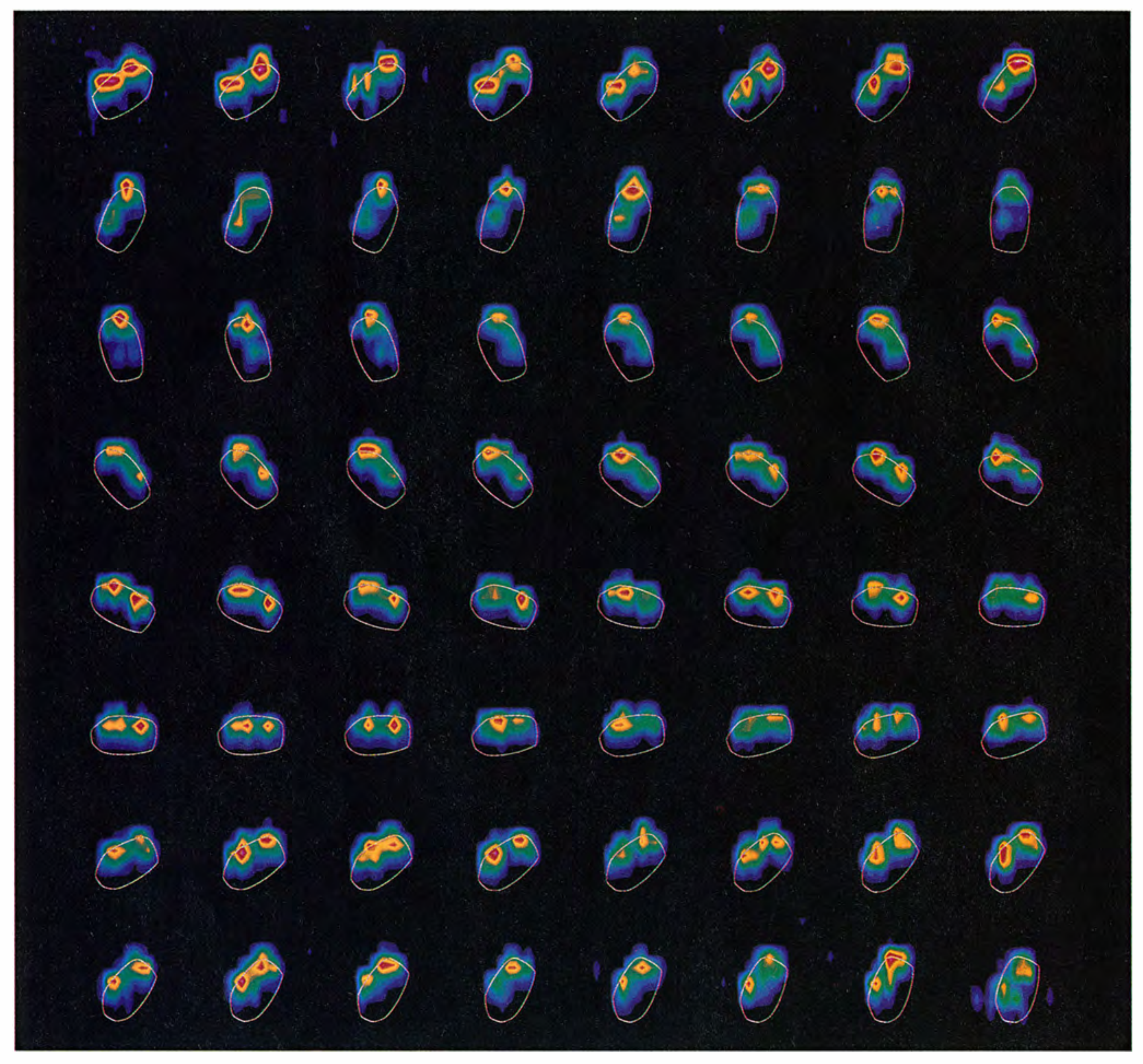
Apoyados en esos resultados, solemos distinguir entre múltiples clases de asteroides a tenor de su composición. Los dos grupos más generales, determinados en los años setenta, son las clases C y S. La C consta de objetos de bajo albedo, con espectros neutros o planos y fuerte absorción en el ultravioleta. La clase S cobija objetos de moderado albedo, con una ancha banda de absorción en el azul y en el ultravioleta.

No se tardó mucho en crear nuevas particiones. Los rastreos y el análisis de aglomeraciones realizado por David J. Tholen, de la Universidad de Hawai, forzó la articulación de un sistema taxonómico más detallado en 1984. Las clases hoy aceptadas se designan por las letras S, C, M, D, F, P, G, E, B, T, A, V, Q y R, en el orden de sus abundancias relativas observadas.

Aunque parezca una sopa errática de letras, la taxonomía refleja una estructura definida en la distribución de la composición de los asteroides. Basándose en el trabajo de Jonathan G. Gradie y Edward F. Tedesco, aquél de la Universidad de Hawai y éste del Laboratorio de Propulsión a Chorro, Jeffrey F. Bell, de la Universidad de Hawai, ideó un esquema racional para la comprensión física de la estratificación. Agrupó las clases, basadas en la composición, en tres superclases: primitiva, metamórfica e ígnea. Los asteroides primitivos abarcan las clases C, D y P, y dominan la parte externa del cinturón. En el interior del cinturón predominan, en número, los asteroides ígneos, como S, M y E. Los asteroides metamórficos, formados por las clases F, G, B y T, presentan su máxima frecuencia en la región central del cinturón.

Esta distribución denuncia la presumible existencia de procesos primordiales que produjeran un fuerte gradiente de temperatura, capaz de alterar la composición de los asteroides. Los primitivos asteroides, situados en la parte más lejana al Sol, son ricos en carbono y agua. Representan el material residual inalterado de la formación del sistema solar. Los objetos metamórficos se parecen a los asteroides primitivos, aunque poseen menos compuestos volátiles y escasean en agua. Propiedades que apuntan hacia algún proceso de calentamiento que transformó los asteroides primitivos en metamórficos. Los asteroides ígneos, ubicados en la zona más próxima al Sol, debieron sufrir un fuerte calentamiento. Parecen nacidos de materia fundida y esconden complejas asociaciones minerales.

Vemos la explicación más plausible en un calentamiento iniciado por un intenso viento solar durante una primitiva fase de la formación del Sol. Ese calentamiento explicaría el pronunciado gradiente de distribución de



4. EL ASTEROIDE 1989 PB acaba de ingresar en el catálogo con el nombre de 4769 Castalia. Consta, así parece, de dos lóbulos distintos, aunque conectados. La sucesión de imágenes de radar (*de izquierda a derecha, de arriba abajo*) nos lo muestra desde su polo de la rotación antihoraria.

las superclases de acuerdo con la distancia que las separe del Sol. Algunos han sugerido, no obstante, que la desintegración radiactiva del aluminio 26 pudo servir de mecanismo del calentamiento, tras su inyección en el sistema solar en condensación por una supernova próxima. Los impactos pudieron haber proporcionado también parte del calor necesario para mezclar y fundir los compuestos detectados en las superficies de los asteroides.

Los estudios mineralógicos de los espectros de los asteroides no han de ser necesariamente algo remoto. Sin duda, los meteoritos son muestras del material del cinturón de los asteroides. Las piezas del rompecabezas, sin embargo, todavían no encajan limpiamente. Las muestras observadas de asteroides y meteoritos no acaban de ensamblarse. La mayor discrepancia se produce con el tipo más corriente de meteorito, las condritas ordinarias, de composición bastante primitiva y sin análogo espectralmente observado en el cinturón principal.

Los teóricos atribuyen la paternidad original de esos cuerpos a los asteroides de clase S, que se caracterizan por compartir la misma mineralogía cualitativa. Pero resulta difícil determinar sus proporciones cuantitativas. Para algunos astrofísicos, los tipos S serían más ricos en metales y, por tanto, se asemejarían a los meteoritos litoférreos, objetos que han sufrido un calentamiento sustancial.

Para acomodar las piezas del rompecabezas podría pensarse en la "intemperie espacial". La radiación solar o los impactos de los micrometeoritos pudieron haber alterado los escasos milímetros externos de un asteroide de condrita ordinaria y modificar sus características espectrales. Otra solución podría surgir de las recientes observaciones del asteroide 1862 Apolo, próximo a la Tierra. El espectro de este asteroide, de unos dos kilómetros de diámetro, se muestra concorde con las condritas ordinarias. Los impactos creadores de cráteres pudieron haber lanzado trozos del 1862 Apolo hacia órbitas que cortan la terrestre. Con todo, se supone que las condritas ordinarias proceden de varios cuerpos progenitores. Quizás una

exploración amplia aclare algo más la naturaleza de esta clase de asteroides (Q).

Se discrepa también sobre el modelo de evolución por choques. La corteza basáltica de Vesta, por ejemplo, debió originarse de las corrientes de lava producidas durante un intenso episodio de calentamiento en el primitivo sistema solar. Cuesta comprender que el pertinaz bombardeo que destrozó muchos asteroides de tamaño similar dejara intacta la corteza de Vesta.

¿Contaremos pronto con soluciones parciales de ese enigma? El estudio del paso de la sonda *Galileo*, en su rumbo a Júpiter, por la vecindad de 951 Gaspra (a unos 1600 kilómetros) el 29 de octubre del año en curso, aportará alguna luz. Gaspra es un asteroide de clase S, de forma irregular y 12 kilómetros de diámetro, que gira sobre sí mismo una vez cada siete horas. *Galileo* puede permitir a los científicos planetarios determinar la composición, densidad de cráteres y estructura de la superficie de Gaspra.

Se está trabajando en anteproyectos de viajes hacia asteroides cercanos a la Tierra, muchos de los cuales son más accesibles que la Luna. La agencia espacial italiana tiene en estudio la misión Piazzi para un acercamiento a uno de esos asteroides próximos. Una nueva ronda de misiones Discovery, relativamente baratas, podría incluir encuentros con algún asteroide.

Pese a todo, los vehículos espaciales no dedicarán mucha atención a los asteroides durante la primera mitad del siglo XXI. Por eso, habrá que seguir apoyándose en las observaciones desde el suelo y desde la órbita terrestre. El proyectado refuerzo de la instalación de radar de Arecibo en Puerto Rico permitirá registrar cientos de asteroides del cinturón principal, y el *Telescopio Espacial Hubble*, una vez reparado, debe proporcionar imágenes detalladas así como información mineralógica. Nuestra década promete cosechar abundante información, a tiempo para celebrar el 1 de enero del 2001, bicentenario del descubrimiento de 1 Ceres.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

INTRODUCTION TO ASTEROIDS. Clifford J. Cunningham. Willmann-Bell, Inc., 1988.

ASTEROIDS II. Dirigido por R. P. Binzel, T. Gehrels y M. Shapley Matthews. University of Arizona Press, 1989.

THE NEW SOLAR SYSTEM. Dirigido por J. Kelly Beatty y Andrew Chaiken. Cambridge University Press, 1990.

Haces iónicos focalizados

Unas fuentes de metal líquido, con perfil cónico producido por la acción de campos electrostáticos, generan átomos cargados capaces de cortar y reconstruir circuitos a escala microscópica

Jon Orloff

Antes de aparecer los circuitos integrados, un técnico provisto de alicates y soldador reparaba un equipo electrónico averiado, sustituyendo componentes defectuosos, restableciendo conexiones cortadas y eliminando cortocircuitos. Hoy día, sin embargo, en un centímetro cuadrado de silicio se alojan un millón o más de transistores, resistencias, condensadores e hilos de conexión, y está claro que los métodos tradicionales de reparación y modificación son ya insuficientes.

Respondiendo a tal necesidad, se han desarrollado sistemas de haz iónico focalizado, capaces de modificar circuitos integrados por corte o adición de conexiones de tan sólo un micrometro de sección. Estos versátiles instrumentos se basan en lo que se denomina fuente iónica de metal líquido, una de las más poderosas fuentes de partículas cargadas que jamás se hayan inventado. Acoplada a un sistema de óptica iónica, esta fuente produce un haz de átomos cargados focalizado y dirigible cuya energía puede variar desde uno a varios cientos de kiloelectronvolts. Tales átomos pueden realizar una diversidad de tareas de extremada precisión: microfabricación (fabricación de objetos con tamaños del orden de micrometros, como lo haría una taladradora en miniatura), implantación de impurezas (dopantes) para activar materiales semiconductores sin necesidad de máscaras, análisis de la composición elemental de superficies, nanolitografía y reparación de máscaras litográficas ópticas y de rayos X.

JON ORLOFF es profesor del departamento de física aplicada e ingeniería electrónica en el Instituto Politécnico de Oregón. Su investigación se ha centrado en las fuentes de emisión de campo y las aplicaciones de la óptica de partículas cargadas, y ha desarrollado varios sistemas ópticos para microfabricación. Durante parte de 1991, Orloff disfruta de un período sabático en la Universidad Técnica de Delft, trabajando en un libro sobre fuentes iónicas de metal líquido.

En su forma más simple y habitual, una fuente iónica de metal líquido consiste esencialmente en un electrodo y una aguja cuya punta posee un radio de unas 10 micras. Dicha aguja está recubierta de un metal que tiene una elevada tensión superficial y una baja presión de vapor. Así, cuando se aplica un voltaje al electrodo, la fuerza electrostática resultante distorsiona la superficie líquida, siendo contrarrestada por la tensión superficial, que trata de reducir al mínimo la superficie del líquido. Respondiendo a estas fuerzas contrapuestas, la punta toma una forma cónica.

Tanto la fuerza electrostática como la tensión superficial son proporcionales a la curvatura de la superficie del líquido, y por ello ambas alcanzan su máximo en el vértice del cono, máximo que sería infinito si el cono fuera perfecto. Sucede entonces que al llegar el campo eléctrico a un valor de cien millones de volts por centímetro (o diez volts por nanómetro, en unidades más manejables), los átomos metálicos empiezan a ionizarse y la corriente iónica resultante puede variar desde algunos nanoampères hasta decenas de microampères.

Para que el campo eléctrico generado sea tan elevado, el radio de curvatura del líquido debe ser de unos pocos nanómetros solamente; en consecuencia, la fuente iónica de metal líquido es prácticamente una fuente puntual. Aquí radica el atractivo del dispositivo: mientras que otras fuentes de iones tienen una extensión apreciable y por ello precisan complicados sistemas ópticos para concentrar los iones emitidos en un área muy restringida, por su limitada extensión la fuente de metal líquido sólo ha de reducir ligeramente su imagen óptica para tener ya los iones focalizados en una mancha muy pequeña. Estos haces iónicos focalizados requieren una óptica mucho más sencilla que los haces electrónicos típicos, incluso teniendo en cuenta efectos reales como la repulsión mutua de los iones y las inevitables aberraciones esféricas.

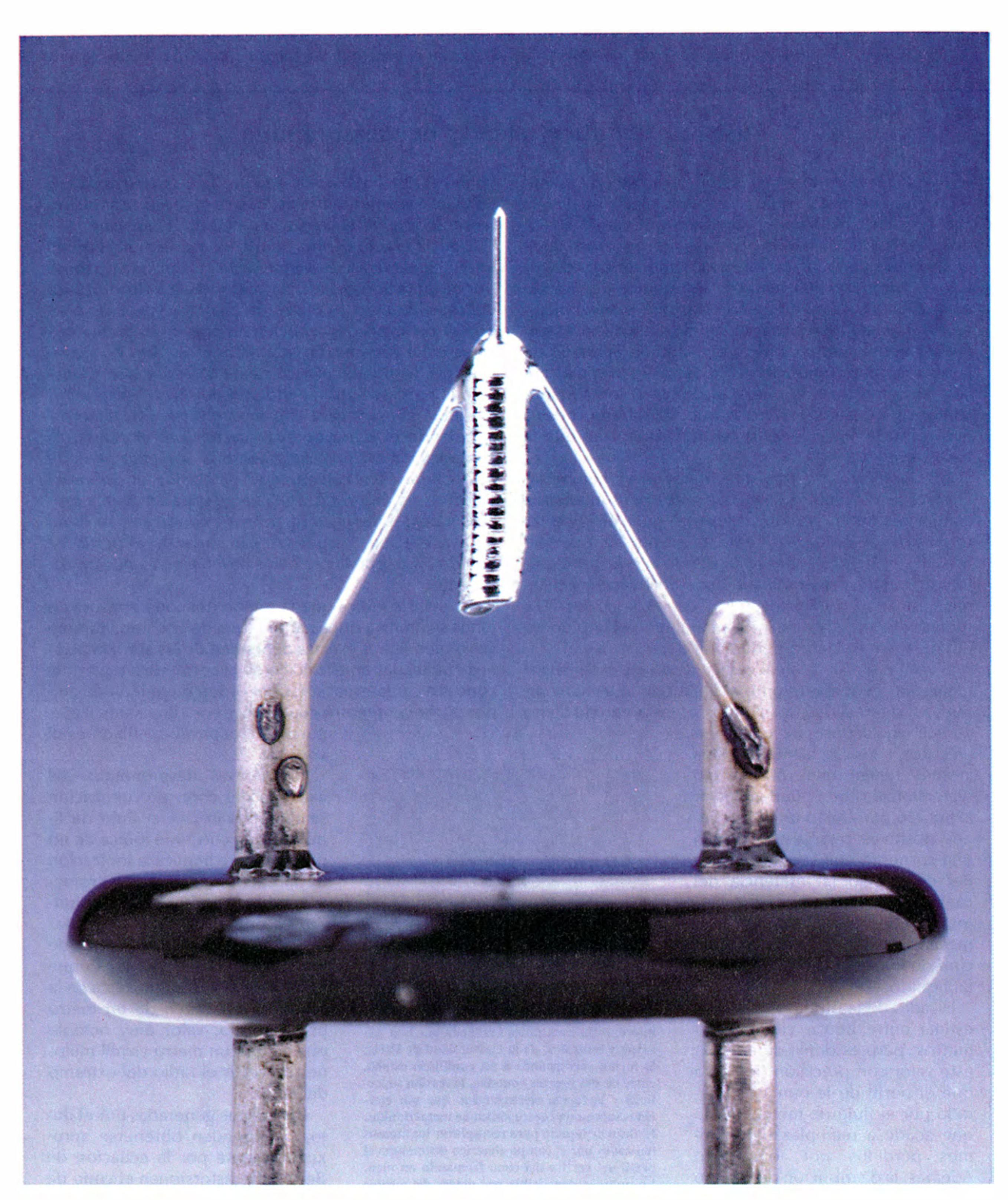
De hecho, un sistema óptico muy pequeño —menos de diez centímetros transversales y 30 centímetros de longitud— puede focalizar en un círculo de solamente 50 nanómetros de diámetro una corriente que sea parte apreciable de un nanoampère, procedente de una fuente iónica de metal líquido. La densidad de corriente resultante, varios ampères por centímetro cuadrado, es aproximadamente la misma que circula por los típicos hilos metálicos de un circuito electrónico, y es más que suficiente para una microscopía iónica de barrido o para microfabricación.

El antecesor conceptual de la fuente iónica de metal líquido se remonta a la fuente de campo ionizante desarrollada en la década de los cincuenta por Erwin W. Müller. Esta fuente, que simplemente consiste en una punta finísima de espesor a escala atómica en cuyo extremo el campo eléctrico ioniza átomos de gas, es desde hace mucho tiempo un instrumento de gran importancia en física de superficies ya que puede producir imágenes de los átomos individuales situados en la punta.

La fuente iónica de metal líquido en su estado actual tiene su origen en los intentos de desarrollar motores de control de actitud en vehículos espaciales. A principios de la década de los sesenta, Victor E. Krohn, Jr., por entonces en TRW Inc., realizó un detenido estudio sobre fuentes capaces de producir pequeñas gotitas cargadas eléctricamente, descubriendo que los metales con tensión superficial alta tienen la tendencia indeseable (para un motor de cohete) de producir iones en lugar de gotitas. Al-

gunos años después, el interés de Krohn pasó del mundo macroscópico al microscópico y, en unión de otros científicos, comenzó a estudiar las fuentes iónicas de metal líquido con el propósito de agrupar iones en haces focalizados de gran intensidad.

En 1975, Roy Clampitt y sus colaboradores en Inglaterra presentaron la primera realización de fuente iónica de metal líquido, dispositivo que se adaptó enseguida a la producción de haces iónicos focalizados. Aunque Riccardo Levi-Setti y sus colegas, de la Universidad de Chicago, y Lyn W. Swanson y yo mismo, del Politécnico de Oregón, entre otros grupos, habíamos construido sistemas de haz iónico focalizado basados en fuentes iónicas diferentes, estos esfuerzos no habían dado el resultado



1. FUENTE IONICA DE METAL LIQUIDO, base de los sistemas de haz iónico focalizado que realizan microfabricación, entre otras tareas. La fuente consta de una aguja, un depósito metálico en forma de bobina que sostiene una gotita de metal líquido, y unos conductores que sostienen la fuente, controlan su voltaje de operación y le suministran corriente para calentarla a la temperatura de trabajo.

esperado por la baja corriente iónica obtenida. Robert L. Seliger, James W. Ward, Harry T. Wang y Randall L. Kubena, del Laboratorio de Investigación Hughes, fabricaron en 1978 el primer microscopio iónico de barrido con fuente de metal líquido; su destacado trabajo inició la era tecnológica de los haces iónicos focalizados de alto rendimiento.

La posibilidad de aplicar inmediatamente los haces iónicos focalizados a la fabricación de dispositivos semiconductores ofrecía tanto interés que la construcción de sistemas aptos para el trabajo dejó atrás a la formación de un adecuado conocimiento de la física que regula la operación de las fuentes iónicas de metal líquido. Este apresuramiento provocó ciertas dificultades y una utilización de los sistemas de haz iónico focalizado en condiciones no óptimas. En particular, la esperada implantación sin máscara de elementos dopantes como el arsénico o el boro en las obleas de silicio no llegó a ser realidad comercial, aunque muchas otras aplicaciones se pusieron rápidamente en explotación.

Como a menudo sucede con los nuevos desarrollos científicos, han surgido aplicaciones insospechadas de la fuente iónica de metal líquido. A

Física de una fuente iónica de metal líquido

Tres fuerzas configuran la superficie de una fuente iónica de metal líquido: la fuerza electrostática, la tensión superficial y la presión interna debida al flujo de líquido. Las dos primeras actúan sobre cualquier líquido conductor sometido a un campo eléctrico; el campo tiende a arrastrar los átomos del líquido en la dirección gradiente, mientras que la tensión superficial tiende a mantener el líquido plano. Ambas son inversamente proporcionales al cuadrado del radio de curvatura de la superficie del líquido. Cuanto más afilada es la punta en la que se acumula el metal, tanto mayor es el campo eléctrico que la estiraría todavía más, pero también lo es la tensión superficial que la hace retroceder.

Sir Geoffrey I. Taylor, que investigó el comportamiento de los líquidos en campos eléctricos intensos a comienzos de los sesenta, demostró que sólo algunas formas permitían llegar al equilibrio entre fuerza electrostática y tensión superficial, siendo la más importante un cono (hoy denominado cono de Taylor) cuyo semiángulo es aproximadamente de 49,3 grados. Las fuerzas eléctricas y mecánicas mantienen el líquido indefinidamente con un perfil cónico.

El campo eléctrico en el vértice de un cono de Taylor idealizado tiende a infinito, al igual que la tensión superficial. En realidad, los átomos se evaporan de dicho vértice, ayudados por el campo eléctrico, y los electrones de estos átomos tienen unas órbitas tan distorsionadas que pueden volver al líquido por efecto túnel. Los iones positivos resultantes forman una corriente que sale del vértice del cono bajo la influencia del campo eléctrico. Este proceso (evaporación por el campo) es el mecanismo primario de producción de iones en la fuente de metal líquido.

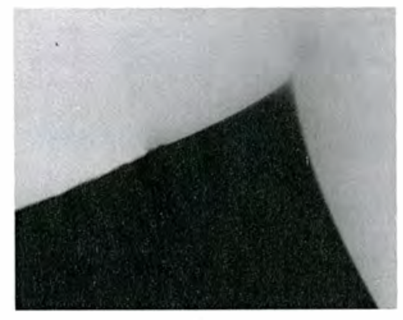
El radio de la punta del cono se estima entre uno y cinco nanómetros, pero es difícil determinar este valor con precisión debido a que el perfil de la punta es alterado por el flujo de metal líquido que acude a reemplazar los átomos perdidos por ionización. Además, la distribución del campo eléctrico cerca del vértice del cono está muy distorsionada por la carga espacial positiva de los iones salientes, que se mueven con relativa lentitud durante el primer nanómetro de su viaje.

El perfil exacto de una fuente iónica de metal líquido en funcionamiento depende de la producción de iones por evaporación debida al campo, de la hidrodinámica del metal líquido y del campo eléctrico sobre un conductor de forma desconocida en presencia de una carga espacial extrema. David R. Kingham y Lyn W. Swanson, del Instituto Politécnico de Oregón, han modelado el proceso suponiendo un valor inicial para la forma de la punta y para el campo eléctrico resultante y calculando el ritmo de evaporación por el campo. A continuación calculan las trayectorias iónicas a partir de la ecuación de Poisson, que determina el potencial eléctrico en presencia de la carga espacial de los propios iones, potencial que a su vez condiciona el ritmo de evaporación. Finalmente van variando el perfil del líquido hasta que los cálculos lleven a una solución coherente.

Su análisis indica que la región del cono emisora de iones se limita a unos nanómetros de anchura, aunque sus dimensiones exactas dependen de las aproximaciones empleadas en el cálculo de la corriente a través del cono. La carga espacial es del orden del millón de ampères por centímetro cuadrado y por ello es difícil asegurar que el perfil calculado es el correcto.

Los átomos desprendidos del extremo del cono por ionización se reemplazan por el flujo de líquido. Una corriente iónica de un microampère implica la ionización de alrededor de cinco micrometros cúbicos de átomos por segundo. La punta del cono de Taylor mide sólo diezmillonésimas de micrometro cuadrado, por lo que la velocidad del líquido cerca de la punta es del orden de un metro por segundo, valor muy notable puesto que un metro es mil millones de veces el radio del extremo del cono.

Las fuerzas generadas por el flujo, que pueden obtenerse aproximadamente por la ecuación de Bernoulli, distorsionan el cono de Taylor, agudizando su extremo.



2. CONO DE TAYLOR, ampliado en esta micrografía electrónica realizada por Ben Assayag y Sudraud, de la Universidad de París; la forma corresponde a un equilibrio estable entre las dos fuerzas opuestas, la tensión superficial y la fuerza electrostática, que son ejercidas sobre una fuente iónica de metal líquido. El flujo de líquido para reemplazar los átomos ionizados por el campo eléctrico distorsiona el perfil del vértice del cono formando un pico. La nube oscura visible por detrás del vértice es un chorro de metal sobre el cono de Taylor.

finales de los años setenta y principios de los ochenta, el Politécnico de Oregón concentraba sus esfuerzos en medir las propiedades de las fuentes iónicas de metal líquido a la vez que en desarrollar la óptica de focalización para fuentes puntuales. Mis colegas Swanson y Anthony E. Bell, junto a David R. Kingham, de la Universidad de Cambridge, y Nian-Kan Kang, del Instituto de Electrónica de la Academia China, habían llegado a una entera comprensión teórica y experimental de la física de las fuentes. También habíamos efectuado demostraciones de microfabricación de dispositivos semiconductores, practicando por ejemplo pequeños orificios en las capas de pasivación protectoras que cubren un circuito integrado a fin de que las sondas puedan hacer contacto con los hilos de aluminio que conectan los elementos del circuito.





3. MASCARAS LITOGRAFICAS, empleadas para la manufactura de circuitos integrados, ahora susceptibles de reparación por sistemas de haz iónico focalizado. El haz desprende el defecto opaco (*flecha, izquierda*). Los defectos claros se pueden reparar depositando carbono sobre ellos.

En 1984 cambió el giro de los acontecimientos. Empleando un sistema de vacío y una cámara portamuestra procedente de un microscopio electrónico de barrido ya inútil, yo mismo construí un haz iónico focalizado por una sola lente que fue capaz de concentrarse en un área no menor de 250 nanómetros. Tras comprobar las posibilidades del sistema, empecé a buscarle aplicaciones, y para ello lo trasladé al otro extremo del edificio, muy cerca de los expertos en optoelectrónica, dejándolo en funcionamiento en una pequeña habitación con la puerta deliberadamente entreabierta. Como un microscopio electrónico en funcionamiento llama siempre la atención, algunas semanas después me preguntaron por el experimento y su finalidad.

Fruto de este contacto fue una colaboración con Richard K. DeFreez y Richard A. Elliot, dentro de la cual exploramos la fabricación directa de componentes ópticos para láseres de semiconductor. En particular, demostramos que era posible tallar a máquina nuevas caras extremas de la cavidad y espejos de guiado en el cuerpo de un láser de arseniuro de galio sin disminuir sus prestaciones. Los espejos extremos de la cavidad, que reflejan la luz y la reenvían a la región de amplificación por efecto láser, suelen fabricarse tallando el cristal en un lugar predeterminado. Los espejos de guiado desvían la luz de su plano de movimiento original, y son un componente crucial de los circuitos ópticos integrados.

El trabajo anterior mereció una mención de la revista *Optics News* como una de las doce mayores innovaciones en óptica durante 1987; posteriormente DeFreez y Elliot añadieron a su repertorio rejillas de difracción y espejos internos (para fabricar láseres en anillo). El grupo de DeFreez aún sigue trabajando intensamente en la búsqueda de nuevos perfeccionamientos. Un trabajo similar ha sido realizado por Lloyd Harriot y sus colaboradores de los laboratorios AT&T Bell.

Aproximadamente al mismo tiempo, Albert M. Wagner, Jr., por entonces en los laboratorios AT&T Bell, propuso utilizar haces iónicos focalizados para reparar defectos en las máscaras litográficas de cromo sobre vidrio que sirven de patrones para los circuitos integrados. Sugirió que el bombardeo iónico podía desprender los defectos opacos, pero a la vez podía tornar opacos los defectos claros dañando de alguna forma el vidrio, tal vez creando diminutos prismas. Más tarde se comprobó que resultaba mejor depositar carbono sobre un defecto claro utilizando un haz de iones focalizado para descomponer un gas introducido en la cámara de vacío.

La reparación de máscaras mediante un haz iónico focalizado es una aplicación sin dificultad teórica, puesto que requiere una óptica de enfoque bastante simple y iones de baja energía —tan sólo 25 kiloelectronvolts. El único inconveniente, antes señalado, es que el impacto del haz de iones que arrastra los defectos opacos puede reducir la transparencia del sustrato de vidrio. En el caso de máscaras de rayos X, esta degradación de transparencia no es problema; sin embargo, las máscaras contienen un apreciable espesor de oro o de tungsteno que recubre un ligero sustrato de nitruro de boro u otro material similar, y por tanto los defectos opacos deben desprenderse con sumo cuidado para evitar que el material arrancado vuelva a depositarse sobre las estructuras adyacentes, alterando así su forma y dejando la máscara inservible. Llevar este sencillo concepto a la práctica ha exigido finalmente aplicar depurados controles informatizados y un ingenio considerable.

Una posible aplicación de los haces iónicos focalizados no ha satisfecho las expectativas iniciales: la implantación directa de dopantes en semiconductores (sin necesidad de máscaras ópticas) para formar circuitos integrados. Se esperaba poder usar estos haces iónicos producidos por fuentes de metal líquido de alta corriente para implantar dopantes directamente en regiones específicas de una oblea de silicio, y por ello se fabricaron algunos sistemas de haz iónico focalizado de alta tensión (100 a 200 kilovolts) en la primera mitad de la década de los ochenta.

Por desgracia, la fuente iónica de metal líquido no proporciona corriente suficiente para que la implantación directa resulte comercialmente práctica, siendo en cambio especialmente útil esta técnica para la investigación. Por ejemplo, un sistema de haz iónico puede dosificar el nivel de dopantes a través de la puerta de un transistor y así ajustar a voluntad sus propiedades de una forma impensable con las técnicas de fabricación normales. Aunque los nuevos dispositivos realizados con haces focalizados no puedan ser explotados comercialmente, sí permiten llegar a un conocimiento de la física de los semiconductores aplicable a los circuitos que se fabriquen de un modo más convencional.

Pese a no servir para implantar directamente átomos, los haces iónicos focalizados pueden emplearse para grabar líneas en una resina protectora que luego se procesa de forma convencional. John Melngaillis, del Ins-

Sistemas de óptica iónica

La focalización de partículas cargadas se asemeja mucho a la realizada con fotones, empleando en lugar de vidrio u otro material de índice de refracción elevado campos electrostáticos o magnéticos variables. Las lentes magnéticas suelen utilizarse para focalizar haces de electrones, pero no son adecuadas para iones porque su poder de enfoque depende de la raíz cuadrada de la relación carga-masa de la partícula. Una lente magnética para iones de galio, por ejemplo, tendría que ser unas 350 veces más potente que una lente para electrones de la misma energía.

En su lugar, la óptica iónica requiere lentes electrostáticas, compuestas de dos o más electrodos a los que se aplican elevados voltajes. Sus cualidades ópticas son en teoría inferiores a las de las lentes magnéticas y por ello los microscopistas iónicos las han despreciado mucho tiempo. Sus propiedades de enfoque, no obstante, son independientes de la relacion entre carga y masa, y además son muy compactas.

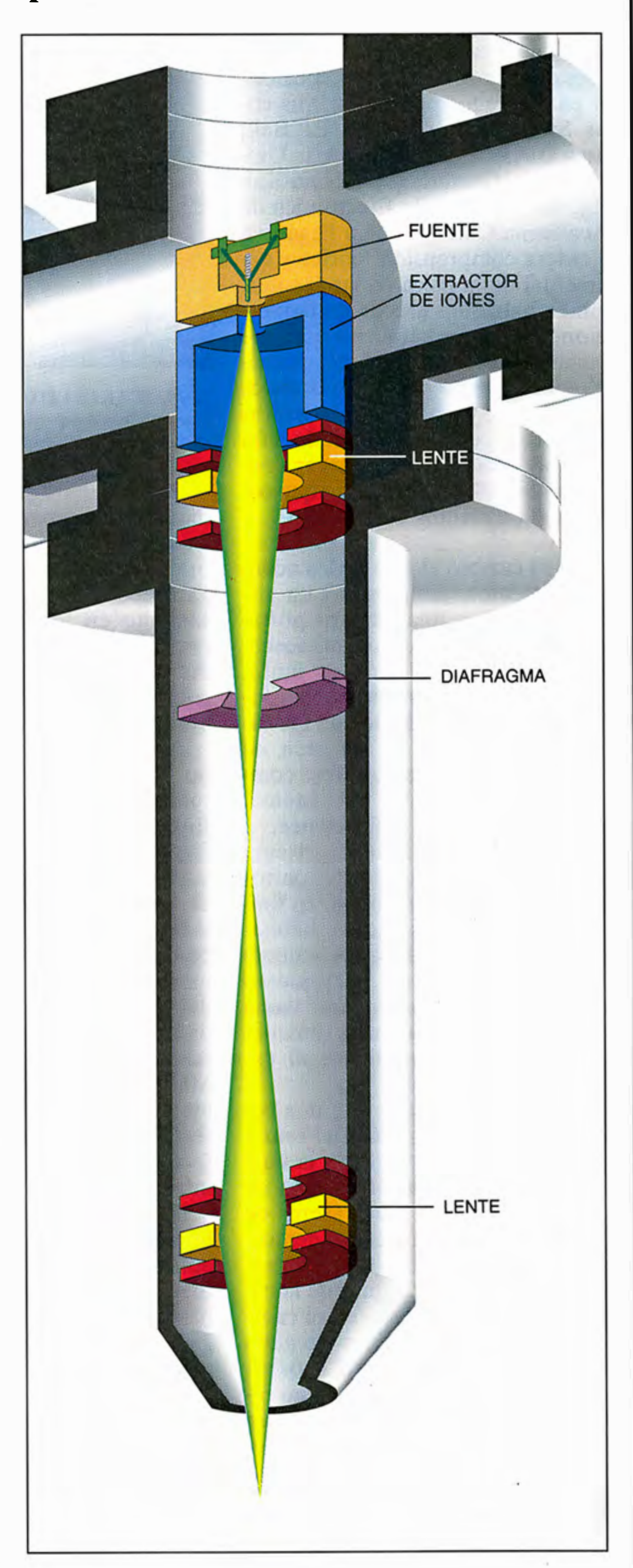
El único inconveniente real de las lentes electrostáticas para la microscopía electrónica es la aberración esférica —la tendencia a enfocar a menor distancia las partículas que se desplazan más separadas del eje óptico. Con todo, la fuerte preponderancia de la aberración cromática (cambios en la distancia focal en función de la energía de la partícula) en casi todos los sistemas de haz iónico focalizado, relega la aberración esférica a un papel secundario.

La aberración cromática proviene de la alta densidad de iones que existe inmediatamente sobre la superficie líquida, densidad que crea una carga espacial extremadamente grande y origina una amplia distribución de las energías iónicas. Como la distancia focal de una lente electrostática depende de la energía de la partícula, los iones de energías diferentes quedan focalizados en puntos ligeramente distintos.

La carga espacial perturba también las trayectorias de los iones y hace aumentar el tamaño aparente de la fuente de iones. James W. Ward y sus colegas demostraron que la muy alta densidad de corriente existente sobre la superficie de una fuente iónica de metal líquido causa una fuerte y aleatoria repulsión de los iones entre sí. Aunque la zona emisora de una fuente abarque solamente algunos nanómetros, esta misma fuente, a través de la óptica de una columna de focalización, aparenta ser un orden de magnitud mayor.

La longitud de onda de un ion en movimiento es tan pequeña que los sistemas de óptica iónica no pueden ser analizados por los sistemas de óptica ondulatoria empleados para calcular la focalización o la difracción de luz o de haces electrónicos.

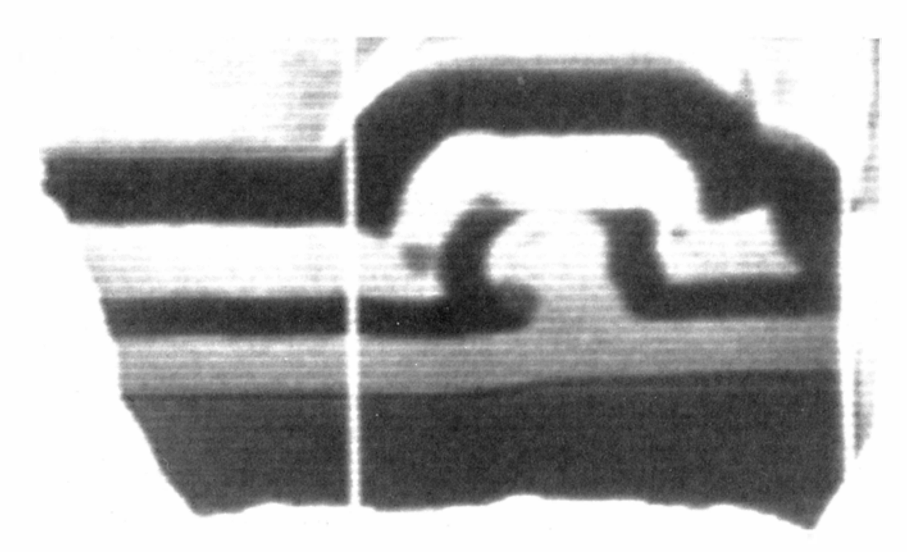
Puede elegirse un método más simple. La óptica geométrica es el caso límite para partículas de longitud de onda nula. La distancia focal de la lente, los aumentos y las aberraciones pueden definirse sin más que resolver las ecuaciones del movimiento de las partículas a través del campo electrostático, empleando las ecuaciones de Newton. Gertrude F. Rempfer, Michael Mauck y Mitsugu Sato han elaborado métodos para hallar la distribución de partículas cargadas en un plano focal, expresada por la distribución de la densidad de corriente de la fuente y de las propiedades de las lentes. Calculada esta distribución, determinaremos el comportamiento de un haz focalizado.



4. COLUMNA DE FOCALIZACION DEL HAZ IONICO, mostrada de forma esquemática. Mide tan sólo unos 30 centímetros de altura. Una lente electrostática enfoca el haz de iones en el blanco, y unas placas deflectoras controlan la posición del haz.

tituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), y Kubena, del Laboratorio de Investigación Hughes, han refinado profundamente esta técnica, habiendo ambos grupos obtenido patrones con líneas de 10 a 50 nanómetros de anchura. Por el contrario, la litografía óptica es incapaz de crear líneas de anchura inferior a algunos centenares de nanómetros.

Aunque deba utilizarse generalmente un haz de alta energía para asegurar la total exposición de la resina, el grupo del MIT ha elaborado una técnica litográfica de energía reducida: se empieza por grabar con el haz en la resina haciendo aparecer uniones reticulares entre las moléculas expuestas. Seguidamente, al introducir la oblea en el gas portador del silicio, estas uniones impiden la difusión del gas en las zonas expuestas, mientras que las no expuestas se endurecen por acción del silicio de tal modo que el grabado por plasma deja la oblea desnuda en aquellos lugares donde ha escrito el haz iónico. Esta técnica resulta ser más veloz que la litografía por haz de electrones.



5. MICROFABRICACION por haces de iones, que expone las capas interiores de un circuito integrado, permitiendo su examen. Además de hacer visibles las estructuras enterradas, el tratamiento con haces iónicos facilita acceso a los circuitos con sondas de contacto puntual o sondas electrónicas.

En el transcurso de pocos años, se ha generalizado el uso de los haces iónicos focalizados en la industria de los semiconductores, principalmente para analizar circuitos integrados y, también, para modificar circuitos después de la fabricación.

El análisis de fallos es crucial en una industria donde quizás un ochenta por ciento de las pastillas ("chips") de tecnología más avanzada salen defectuosas de la línea de fabricación. Antes de la existencia de los haces iónicos era virtualmente imposible analizar circuitos integrados sin destruirlos. Una vez fabricado el circuito, el examen de su interior requería un ataque químico o por plasma para arrancar los estratos superiores, proceso que era difícil de controlar por las diferentes velocidades a las que los elementos del circuito respondían al ataque.

El haz iónico focalizado, por el contrario, puede desprender material de una región bien definida sin alterar las zonas contiguas. Por añadidura, un haz focalizado en un círculo de sólo algunas decenas de nanómetros de diámetro se puede a la vez utilizar como microscopio iónico de barrido. Además de ofrecer una imagen visual de la zona sobre la que se está trabajando, el sistema puede ir equipado con sondas para recoger los iones secundarios liberados durante el proceso de desprendimiento, los cuales revelan la naturaleza química de la superficie. Por el considerable ahorro de tiempo que este sistema consigue en el análisis de fallos, tiene gran utilidad para la manufactura de circuitos. El empleo de haces iónicos focalizados para trabajos analíticos fue iniciado por David C. Shaver y sus colaboradores, de los Laboratorios Lincoln del MIT, y por Michael Ward, de la empresa Intel en cooperación con el Politécnico de Oregón, así como por Hiroshi Yamaguchi, de Hitachi.

Además de analizar circuitos directamente, la microfabricación puede servir de inestimable ayuda en las pruebas con haces electrónicos del funcionamiento de circuitos. El haz de electrones, que sirve como una sonda de los circuitos casi perfecta, funciona liberando electrones de la zona alcanzada, electrones secundarios cuya energía depende del potencial eléctrico del circuito en ese punto. Tales mediciones son de gran utilidad, puesto que permiten determinar los voltajes en un circuito con una precisión de milivolt en condiciones de funcionamiento real. Además, el haz no introduce sobrecarga eléctrica en el circuito, ni causa daño mecánico.

No obstante, si el punto de interés está recubierto por una capa vítrea de pasivación, la medición es mucho más difícil. La combinación de conductor enterrado y vidrio actúa como un condensador cuya carga almacenada distorsiona rápidamente las cambiantes formas de onda eléctricas. Además, el espesor de la lámina de vidrio enmascara el potencial eléctrico al cual responde el haz electrónico: si dos conductores que lleven señales diferentes se separan a una distancia comparable al espesor de la capa de vidrio, puede resultar imposible distinguir sus señales.

Ambos problemas se evitan con el haz iónico focalizado, practicando un pequeño orificio cuadrado, de aproximadamente una micra de lado, a través del vidrio, de tal manera que el haz de electrones pueda ahora incidir directamente sobre su objetivo. De hecho, en casos donde existen varias capas conductoras superpuestas, es posible incluso practicar una serie de agujeros, de tamaño decreciente, a través de los sucesivos conductores. De esta forma pueden comprobarse simultáneamente todos ellos sin afectar el circuito.

Además de cortar porciones de circuitos integrados, mediante un sistema de haz iónico focalizado pueden implantarse nuevos hilos de conexión en un circuito. Esta técnica ha sido experimentada por los equipos encabezados por Melngailis, del MIT, y Kenji Gamo, de la Universidad de Osaka: un gas portador de metal se pulveriza sobre la superficie de una pastilla, mientras que simultáneamente se dirige hacia la misma un haz iónico focalizado. Dicho gas se descompone bajo el impacto de los iones dejando hilos formados allá donde incidió el haz. La conductividad de estos hilos metálicos no es tan alta como la de los depositados por otros procedimientos más convencionales; en cambio, se aproxima mucho a la conductividad de las aleaciones metal-silicio denominadas siliciuros, que conducen señales de corto alcance en los circuitos integrados.

Se utiliza esta nueva técnica para reparar circuitos o para adaptarlos a tareas especiales, dado que las actuales técnicas de diseño personalizado o bien consumen mucho tiempo o bien imponen restricciones inaceptables al diseño. La capacidad de añadir hilos

de conexión tiene una particular importancia para el análisis de fallos; una vez descubierto el origen aparente de un fallo, es esencial determinar si el circuito funciona después de haberlo reparado. Un nuevo conexionado realizado mediante un haz iónico podría también ayudar a reponer en servicio una pastilla compleja y de difícil fabricación.

A medida que se adquiera experiencia con las fuentes de haz iónico focalizado se podrán fabricar estructuras con mayor precisión. También podrán controlarse las cualidades del material depositado por los haces iónicos de una manera más refinada que en la actualidad. El desarrollo de haces focalizados de baja energía, con iones acelerados a energías que no excedan de un kiloelectronvolt, reducirá el desorden creado por la incidencia del haz sobre la superficie. Ello posibilitará la fabricación de hilos con mayor conductividad y la deposición por haz iónico será aplicable a una gama más amplia de problemas.

En un futuro próximo, unos sistemas de haz iónico focalizado, quizás no mayores que una mesa de oficina, podrán ejecutar una combinación de litografía, microfabricación y deposición, siendo capaces de manufacturar —al menos a pequeña escala— circuitos electrónicos y ópticos completos con dimensiones mínimas inferiores a 10 nanómetros. La notable capacidad de los haces iónicos focalizados para el análisis y la reparación de circuitos implica que toda pastilla tratada por un sistema de fabricación de este tipo será realmente operativa. Entretanto, dispositivos cuyo tamaño es la décima parte de los más pequeños que actualmente pueden obtenerse permitirán multiplicar por 100 el número de elementos ubicables en una sola pastilla. Tal escala de integración ultraelevada podría convertir a los mayores supercomputadores de hoy en meros componentes de un futuro sistema integrado en silicio.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ATOM-PROBE AND FIELD-ION MICROSCOPY: FIELD-ION EMISSION AND SURFACES AND INTERFACES AT ATOMIC RESOLUTION. Tien T. Tsong. Cambridge University Press, 1990.

PROCEEDINGS OF THE 34TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ELECTRON, ION, AND PHOTON BEAMS, MAY 29-JUNE 1, 1990, HYATT-REGENCY HOTEL, SAN ANTONIO, TEXAS, en *Journal of Vacuum Science and Technology B: Microelectronics Processing and Phenomena*, vol. 8, n.° 6, pág 1321-1322; noviembre-diciembre de 1990.

Estabilidad de las proteínas

Se empieza a comprender por qué las funciones de estas frágiles biomoléculas están predeterminadas por su estructura química. Este conocimiento puede conducir a la síntesis de nuevas proteínas con funciones insospechadas

Manuel Cortijo, José L. López Lacomba, Francisco García Blanco y Jesús M.ª Ruiz-Cabello

Las proteínas son los componentes más importantes de los seres vivos. Sus funciones, múltiples y variadas, permiten a las células mantener su integridad, defenderse de ataques exteriores, reparar los daños sufridos y controlar los diversos procesos necesarios para vivir. Son funciones específicas de las proteínas catalizar las reacciones químicas que tienen lugar en un ser vivo y controlar el movimiento de moléculas, de organizaciones subcelulares, órganos e incluso del propio ser vivo. Asimismo, intervienen en el funcionamiento de los genes y, por tanto, en los procesos de reproducción y crecimiento. Además, a través del control de la permeabilidad celular, las proteínas regulan tanto la transmisión nerviosa como la concentración celular de metabolitos. Las proteínas participan activamente en procesos energéticos vitales, tales como la fotosíntesis de las plantas (es decir, en el proceso de asimilación del CO_2 y su posterior transformación en productos orgánicos) o la respiración (interviniendo en los procesos de captación y transporte del oxígeno, oxidación de los alimentos y aprovechamiento de la energía desprendida).

MANUEL CORTIJO, JOSE LUIS LOPEZ LACOMBA, FRANCISCO GARCIA BLANCO y JESUS Mª RUIZ-CABELLO ("Estabilidad de las proteínas") son miembros del departamento de química-física farmacéutica de la Universidad Complutense de Madrid y están investigando desde hace varios años la estructura, función y estabilidad de proteínas. Cortijo, catedrático de química-física y director de dicho departamento desde 1987, ha trabajado sobre el tema en el Instituto Weizmann de Israel, en el Hospital Royal Free de Londres y en la Universidad de Granada. Preside la Sociedad de Biofísica de España. García Blanco es catedrático de química-física y ha desarrollado sus investigaciones en la Universidad Complutense, en el Instituto Pasteur de París, en el Instituto Rocasolano del CSIC y en las Universidades de Palma de Mallorca y Córdoba. López Lacomba ha investigado sobre proteínas en las Universidades de Granada, Johns Hopkins de Baltimore, en el Biozentrum de Basilea y en la Universidad Complutense. Es profesor titular de química-física. Ruiz-Cabello ha acabado recientemente su doctorado sobre proteínas de membrana y está trabajando en la Universidad de Georgetown sobre espectroscopía RMN in vivo.

Hoy en día está fuera de duda que la función biológica de una proteína es consecuencia de su estructura química. Dada la gran diversidad de funciones de estas biomoléculas no es de extrañar que existan una gran cantidad de proteínas. No se dispone todavía de un conocimiento suficientemente profundo para que, a partir de una estructura química determinada, pueda predecirse qué función biológica realizará. Esta meta abriría nuevas perspectivas industriales y económicas. Por ejemplo, se podrían diseñar catalizadores específicos para síntesis de compuestos nuevos o ya conocidos, farmacéuticos, orgánicos, industriales, etc. De hecho, intentos en esta dirección se están ya dando y constituyen parte de la moderna biotecnología. Un aspecto previo importantísimo es poder predecir la geometría estructural de estas moléculas y su estabilidad. En este artículo, tras unas ideas generales sobre la naturaleza de las proteínas, nos adentraremos en el conocimiento actual sobre esa última materia.

Las proteínas están constituidas por una sucesión de α-aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Estos enlaces no son nada más que la unión de un grupo amino, NH_2, de un aminoácido y el grupo ácido, COOH, del siguiente. Los α-aminoácidos tienen la estructura general NH_2-CHR-COOH, donde el sustituyente R es un residuo químico distinto en cada caso. El número de restos R diferentes que se encuentran normalmente en las proteínas es de 20. La naturaleza de estos restos y el orden en que están unidos en una determinada proteína definen la estructura primaria de la misma. Dado el gran número de permutaciones posibles de estos restos aminoacídicos (téngase en cuenta que casi todos se repiten varias veces), no es de extrañar que puedan existir multitud de proteínas. Sin embargo, muchas de estas posibles proteínas no serían estables o no tendrían actividad biológica, o ninguna de las dos cosas. No se dan en la naturaleza y sería inútil sintetizarlas.

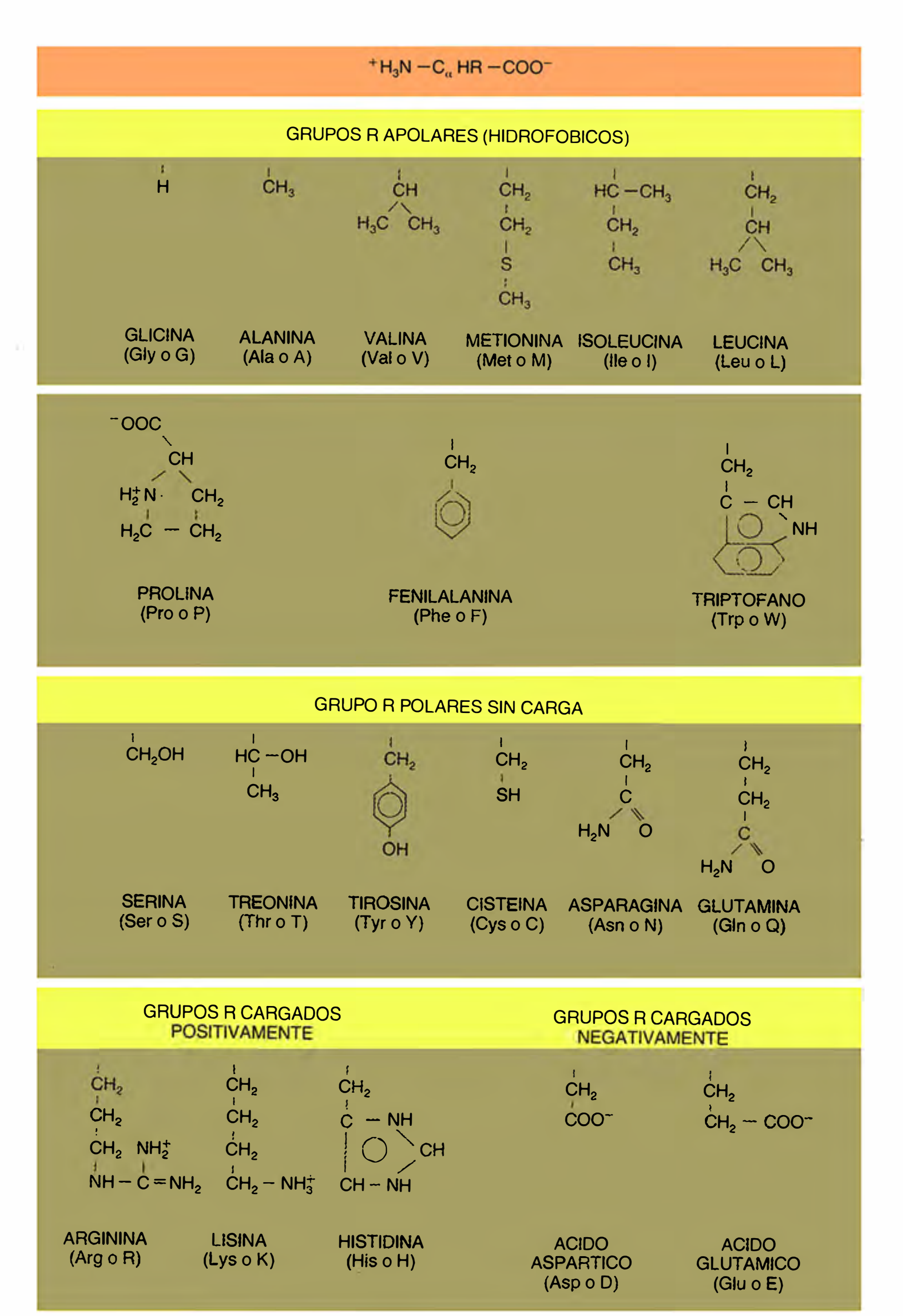
Partes de la cadena polipeptídica de la proteína se pliegan en ciertas estructuras regulares, como α-hélices, estructuras β, etc. A este conjunto de plegamientos se le denomina estructura secundaria. Las débiles interacciones entre las cadenas laterales de los restos aminoacídicos entre sí y con el agua hacen que la proteína se pliegue espontáneamente en una estructura espacial definida, particular y específica para cada proteína. Esta estructura terciaria, así se la califica, sólo puede determinarse experimentalmente por difracción de rayos X para proteínas cristalizadas y por resonancia magnética nuclear para proteínas en disolución. Un posterior nivel, denominado estructura cuaternaria, se reserva para el hecho bastante frecuente de que una proteína esté constituida por varias cadenas polipeptídicas idénticas o con diferentes estructuras primarias.

Desde el punto de vista de la estabilidad, los distintos niveles estructurales de una proteína presentan propiedades muy diferentes. Por una parte, la estructura primaria, caracterizada por los enlaces peptídicos, es decir, por la existencia de enlaces covalentes, es muy estable; se necesitan condiciones muy drásticas y prolongadas para su destrucción (24 horas a 100°C en una solución de ácido clorhídrico). Sin embargo, las estructuras secundarias y terciarias están caracterizadas fundamentalmente por interacciones no covalentes, mucho

más débiles que las anteriores y, por tanto, mucho más fáciles de destruir. En este caso, se obtiene una conformación de la proteína muy abierta, con una interacción máxima con el disolvente, conocida como estado desnaturalizado, que carece de actividad biológica.

La adopción por una proteína de una estructura secundaria y terciaria no se produce al azar, sino que está condicionada por las interacciones existentes entre los distintos átomos de la cadena polipeptídica. La estructura primaria determina estas interacciones, las cuales, a su vez, conducen de forma espontánea e inequívoca a una estructura tridimensional funcionalmente activa: la estructura o conformación nativa. A esta transformación de una información lineal (la secuencia de aminoácidos) en una información tridimensional (la estructura de la proteína) se la denomina segunda mitad del código genético, para distinguirla de la primera mitad, consistente en la transformación de la información contenida en un código de cuatro letras (ácidos nucleicos) en un código de 20 letras (proteínas).

El desciframiento de la segunda mitad constituye uno de los grandes objetivos de la biofísica e incidirá en todos los campos de la vida, desde la medicina (dentro de las enfermedades moleculares) hasta la economía (la síntesis de proteínas que catalicen reacciones químicas específicas constituye el sueño de cualquier empresa química o farmacéutica). No creemos necesario extendernos con ejemplos para que se entienda la urgente necesidad del desciframiento de la segunda mitad del código genético. Si comprendiéramos las fuerzas implicadas y las razones por las que una estructura primaria dada se pliega en cierta conformación, tendríamos andado la mayor parte del camino. Así, si se consiguiese aumentar la actividad biológica de una proteína o se lograse que su conformación nativa fuese más resistente a las condiciones ambientales, se abriría una nueva era en la ciencia. Para ello, una primera etapa indispensable consiste en disponer de métodos cuantitativos, fiables y reproducibles, para medir la estabilidad de las proteínas. La siguiente etapa, obtenible sólo tras disponer de una gran cantidad de datos sobre la estabilidad de numerosas proteínas en una diversidad de condiciones experimentales, estriba en conocer las razones por las que una proteína es estable en esas condiciones, qué fuerzas están implicadas y cómo se puede predecir el efecto de los cambios en la estructura primaria de una proteína sobre la estabilidad de la misma.



1. ESTRUCTURA DE LOS AMINOACIDOS más comunes a *p*H neutro. Todos ellos tienen un átomo de carbono central (carbono α) unido a un grupo carboxilo (COO^-), un átomo de hidrógeno (H), un grupo amino (NH_3^+) y el radical R. La prolina es un iminoácido porque el átomo de carbono α está unido a un grupo imino ($-NH_2^+$) en vez de a un amino ($-NH_3^+$). Las propiedades de estos compuestos dependen de la estructura de los radicales R, que se suelen clasificar en la forma dada. Debajo de cada nombre se indica también su abreviatura en código de tres letras o una.

La estabilidad de una proteína se refiere siempre al mantenimiento de su estructura terciaria y se mide mediante la energía libre del sistema (G), que ha de tener un valor mínimo. Esta función termodinámica es la suma de otras dos: la entalpía (H), que refleja las interacciones energéticas entre los diferentes grupos químicos, y la entropía (S), indicativa del desorden del sistema. La relación existente entre las tres funciones termodinámicas viene expresada por la ecuación $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$, donde T es la temperatura del sistema. El símbolo Δ (léase "incremento") indica que no estamos hablando de valores absolutos de las funciones termodinámicas, sino de su cambio entre un estado inicial y otro final. Puesto que la energía libre, G, ha de ser mínima, todo proceso en el que esta función disminuya será espontáneo; la espontaneidad es sinónimo de un cambio de energía libre, ΔG, negativo (tomando ese incremento como el valor final de G menos el valor inicial de esta misma función). Por el contrario, no se pro-

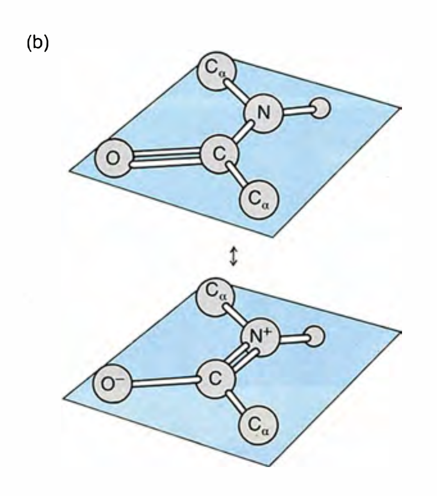
(a)

$$^{+}H_3N-\underset{R_1}{\overset{H}{C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^{-} \; + \; ^{+}H_3N-\underset{R_2}{\overset{H}{C_\alpha}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^{-} \xrightarrow{H_2O}$$

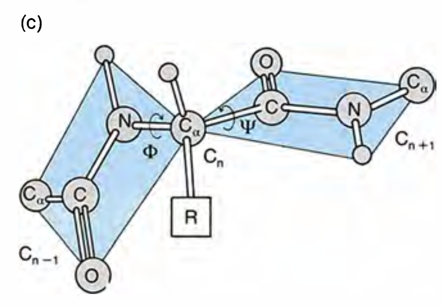
$$^{+}H_3N-\underset{R_1}{\overset{H}{C_\alpha}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{H}{N}-\underset{R_2}{\overset{H}{C_\alpha}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^{-}$$

ENLACE PEPTIDICO

(b)



(c)



2. ENLACE PEPTIDICO formado al unirse dos α-aminoácidos y eliminar una molécula de H_2O (*a*). Este enlace es planar debido al carácter de doble enlace parcial que tiene el enlace carbono-nitrógeno (*b*). La geometría de las proteínas es, sin embargo, muy flexible, pues los dos enlaces que unen el carbono α con los dos enlaces peptídicos adyacentes tienen gran libertad de giro (*c*). Estos ángulos de rotación, denominados ψ y φ, varían dentro de amplios límites, aunque no pueden tomar cualquier valor. Por ejemplo, los dos grupos peptídicos adyacentes no pueden ser coplanares, porque entonces algunos átomos de hidrógeno y oxígeno estarían tan cerca, que se repelerían haciendo inviable dicha estructura.

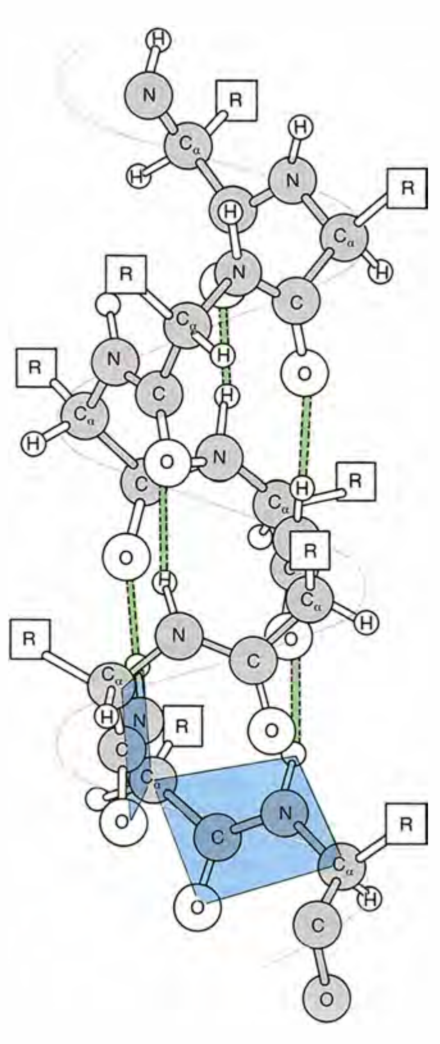
ducirá un proceso para el que ΔG sea positivo, pues es más estable el estado inicial que el final y, por tanto, no llegaremos a este último. En el caso particular de que ΔG sea cero diremos que el proceso es de equilibrio, o sea, es igualmente probable que el sistema se halle en el estado inicial que en el final.

Los valores de ΔH y ΔS varían con la temperatura. Esta variación se puede medir experimentalmente a partir de otra función termodinámica, el calor específico, Cp, que representa la variación de la entalpía con la temperatura. El valor ΔS se expresa también en función de la variación del calor específico. Desordenar un sistema significa aumentar su entropía y equivale, por tanto, a un valor positivo del producto TΔS, es decir, a un valor negativo de la variación de energía libre. En consecuencia, será espontáneo desordenar un sistema en ausencia de interacciones energéticas. La variación de la entalpía, ΔH, por su parte, es negativa cuando dos partículas se atraen, esto es, el sistema tiende a estabilizarse de forma espontánea (ΔG) si se producen interacciones atractivas entre las partículas. Por consiguiente, en un determinado proceso suelen existir dos factores contrapuestos; si las interacciones atractivas predominan, el sistema más estable es el más ordenado; si la temperatura es alta o predominan los factores entrópicos, el sistema más estable es el desordenado.

Para poder comparar la estabilidad de las proteínas entre sí, y en diversas condiciones experimentales, es indispensable la elección de un estado de referencia común. Afortunadamente ese estado existe y es idéntico para todas las proteínas. Durante los años setenta diversos investigadores hemos aportado abundantes pruebas experimentales que demuestan que todas las proteínas desnaturalizadas tienen la misma conformación. A ese estado desnaturalizado puede llegarse de diversas maneras: con valores extremos de *p*H, cambiando la temperatura o por adición de urea o guanidina. La diferencia de energía libre, ΔG, entre una proteína en estado desnaturalizado y en cualquier otra condición experimental mide su estabilidad en dicha condición experimental. Por lo expuesto antes, cuanto más negativo sea ese ΔG, menor será el valor de la energía libre de la proteína en esa condición experimental (referida al estado desnaturalizado) y, por tanto, más estable será la proteína en ese estado. Esto es equivalente a decir que será más espontáneo el proceso que lleva la proteína desde el estado desnaturalizado hasta su conformación nativa, siendo, en consecuencia, menos probable el proceso inverso, su desnaturalización.

La determinación de la estabilidad de una proteína se reduce entonces a la medida del cambio de energía libre, ΔG, en su proceso de plegamiento espontáneo. En la práctica se suele realizar, por sencillez experimental, la medida de ΔG en el proceso inverso, no espontáneo, de desnaturalización. Como es lógico, este ΔG será igual pero de signo opuesto al ΔG del proceso de plegamiento. Durante las tres últimas décadas se han ido acumulando pruebas experimentales que demuestran, además, que el ΔG de desnaturalización de una determinada proteína es el mismo, se realice dicho proceso por efecto de la temperatura, del *p*H o de cualquier otro agente, siempre que se parta desde el mismo estado nativo y se llegue a un estado totalmente desnaturalizado.

Aunque dichos valores de ΔG suelen ser pequeños, de unos pocos kilojoules por mol de proteína, se han podido medir con precisión y concordancia muy aceptable, por una gran cantidad de técnicas experimentales: espectroscopía visible, ultravioleta, fluorescencia, resonancia magnética nuclear, etc. Para ello basta, en general, con medir el cambio que una

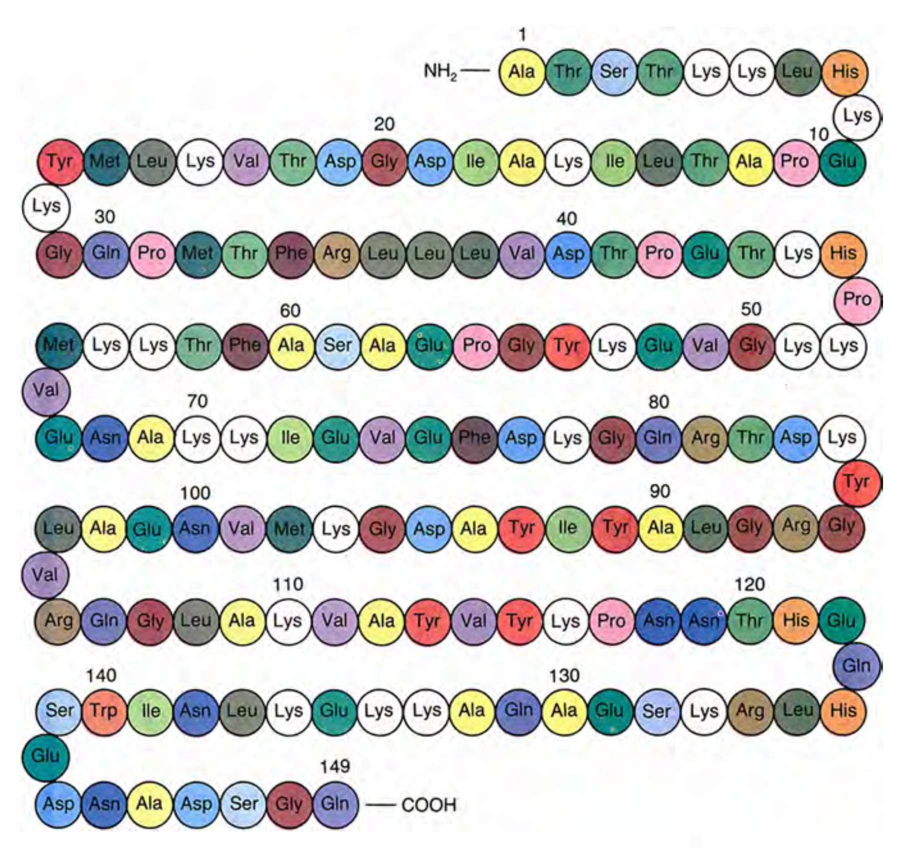


3. MODELO DE α-HELICE. Solamente se indican los átomos de la cadena principal, mientras que las cadenas laterales R se indican por un cuadrado. También se ha coloreado un plano conteniendo enlace peptídico. Obsérvese que la α-hélice puede estabilizarse por enlaces de hidrógeno NH · · · O entre un grupo NH del enlace peptídico *i* y un grupo CO de un enlace peptídico *i + 3* y se indican en color verde. Los enlaces de hidrógeno son paralelos al eje de la hélice. Las cadenas laterales salen hacia fuera de la hélice a intervalos regulares. Otras hélices diferentes de la α también se encuentran a menudo en la estructura secundaria de las proteínas.

determinada propiedad de la proteína sufre durante el proceso de desnaturalización. Sin embargo, el uso de todas estas técnicas presenta dos graves inconvenientes. El primero tiene que ver con el cálculo del cambio de energía libre, ΔG; se ha de suponer que la variación de la propiedad en estudio (su color o absorción a una determinada longitud de onda del espectro) es proporcional a la cantidad de proteína nativa que queda sin modificar o a la cantidad de proteína desnaturalizada que se va formando. Aunque esto a veces se cumple, nunca se sabe "a priori" si va ocurrir con certeza; por tanto, en el proceso de desnaturalización ha de seguirse utilizando diversas técnicas experimentales. Si el ΔG medido por las diferentes técnicas coincide es muy probable que la suposición comentada sea cierta y el valor de ΔG calculado sea real.

El segundo inconveniente se refiere al hecho de que siempre ha de suponerse que el proceso de desnaturalización es un proceso de "dos estados". Esto significa que, durante el mismo, sólo habrá proteína nativa o proteína totalmente desnaturalizada, pero no proteína en cualquier otro estado. Así acontece para proteínas de bajo peso molecular, pero no para proteínas de tamaños superiores, que se desnaturalizan a través de una serie de estados intermedios o se desnaturalizan partes de la proteína independientemente de otras. En este último caso es como si estuviéramos estudiando la desnaturalización de una mezcla de proteínas: obtenemos magnitudes promedio de unas partes que no sabemos bien qué son.

Por si fuera poco, las técnicas anteriores sólo nos permiten obtener los valores de ΔG con una aceptable precisión, pero no desglosar este cambio de energía libre en sus componentes, ΔH y ΔS, y sería ilusorio pretender obtener información más detallada, tal como el cambio de calor específico, ΔCp, durante la desnaturalización. Estos valores pueden relacionarse con la estructura de la proteína y con la naturaleza de las fuerzas implicadas en su mantenimiento, por lo que pueden darnos alguna información sobre ella y avanzar en el desciframiento de la segunda mitad del código genético.



4. ESTRUCTURA PRIMARIA de la nucleasa extracelular de *Staphylococcus aureus*. La cadena lineal de una proteína tiene la fórmula $\{\text{-NH-CHR-CO-}\}_n$. A la secuencia de restos R en la cadena polipeptídica se le denomina estructura primaria. El número *n* de restos aminoacídicos varía mucho de unas proteínas a otras.

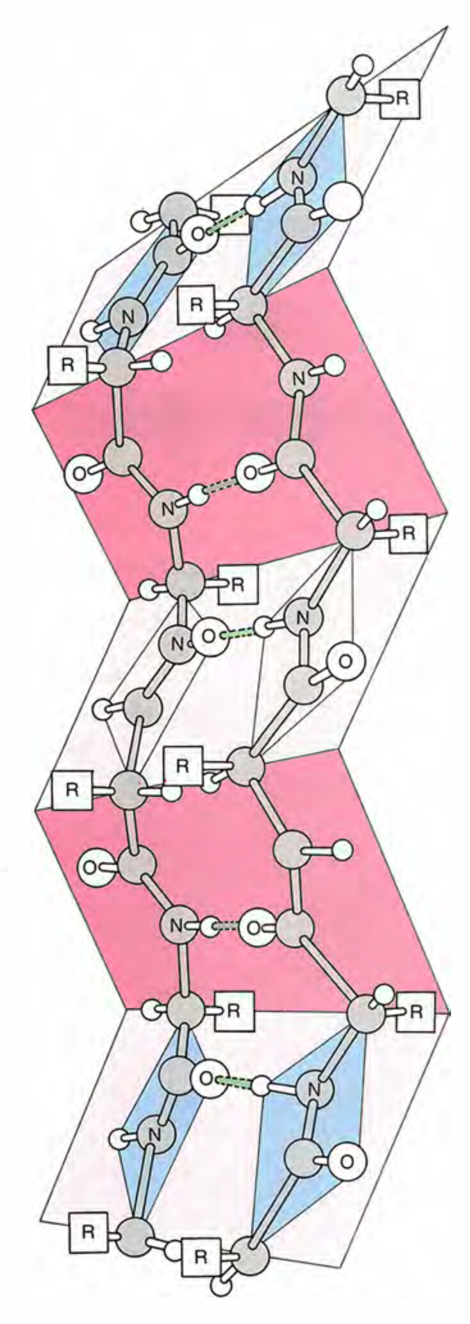
En los últimos años de la década de los setenta, se produjeron los suficientes avances experimentales y teóricos para resolver tales inconvenientes. Por un lado, P. L. Privalov, del Instituto Soviético de Proteínas de Putshino, puso a punto una técnica muy sensible de medida del cambio de calor específico de una proteína durante el proceso de su desnaturalización producido al cambiar la temperatura. Esta técnica se conoce como calorimetría diferencial de barrido (o DSC por su siglas en inglés).

Puesto que el calor específico, Cp, es la derivada de la entalpía con la temperatura, el cambio de entalpía en el proceso de desnaturalización a cada temperatura no es más que la integral bajo la curva que proporciona el instrumento, desde una temperatura en la que no haya desnaturalización hasta la temperatura en estudio. El área total bajo la curva representa el cambio total de entalpía, ΔH, debida a la desnaturalización. Por otro lado y puesto que el intercambio de entalpía relativo es en cada momento proporcional al avance relativo de la reacción, dichas áreas permiten calcular la cantidad relativa de proteína nativa y desnaturalizada que hay en cada temperatura. Así, la mediana de la curva calorimétrica corresponde a una temperatura en la que hay cantidades equimoleculares de estado nativo y desnaturalizado, es decir, a un valor de ΔG = 0; a esa temperatura Tm, ΔHm = TmΔSm. Con estos valores iniciales de ΔHm y ΔSm a la temperatura Tm, es posible calcular los valores de dichas funciones a cualquier otra temperatura con sólo usar el valor de ΔCp total, también obtenido a partir de este experimento. Por tanto, esta curva experimental nos proporciona toda la información necesaria para calcular los valores de ΔG, ΔH, ΔS y ΔCp a cualquier temperatura. Más aún, mediante un sencillo artificio es posible conocer si estamos o no ante un caso de transición entre "dos estados" sin suposiciones "a priori".

Los valores de ΔG son negativos en un estrecho intervalo de temperaturas. A temperaturas algo mayores o algo menores, ΔG se hace positivo; en esas condiciones, el estado más estable de la proteína es el desnaturalizado. La desnaturalización de una proteína por el calor está de acuerdo con nuestra experiencia diaria y con la lógica, pues la energía térmica de las moléculas crece con la temperatura (sus átomos se mueven con mayor amplitud) y, con el tiempo, la frágil estructura nativa se desmorona, o sea, la proteína se desnaturaliza. También el frío desnaturaliza las proteínas, como se ha comprobado estudiando la disminución de actividades enzimáticas o por otras técnicas fisicoquímicas.

Los valores de la energía libre en las condiciones de máxima estabilidad

son de muy pocas decenas de kilojoules por mol, lo que representa algo menos de medio kilojoule por mol de residuos para una proteína de unos 100 aminoácidos. A este respecto conviene recordar que la energía térmica es algo superior a un par de kilojoules por mol, por lo que la estructura de la proteína sólo puede estabilizarse por un efecto cooperativo de los diversos restos aminoacídicos. Esto explicaría por qué proteínas constituidas con pocos aminoácidos no pueden plegarse adecuadamente en una estructura terciaria dada y que, en consecuencia, las proteínas con menos de 40 restos aminoacídicos sean muy raras y no tomen forma globular. Estos pequeños valores de la energía son el resultado de una compensación entre altos valores de la entalpía y de entropía (al menos un orden de magnitud superior). Esta compensación entálpica-entrópica es frecuente en sistemas biológicos y varios investigadores la han explicado por la peculiar estructura del disolvente de las proteínas, el agua, aunque dicho tema esté todavía controvertido.



5. MODELO DE UNA ESTRUCTURA β ANTIPARALELA. Dos cadenas con sentido inverso se estabilizan por enlaces de hidrógeno (NH · · · O) entre ellas. Las cadenas laterales R aquí representadas por un cuadrado salen alternativamente hacia atrás y hacia delante de la hoja plegada β. Otras estructuras β (como la paralela) también aparecen frecuentemente en la estructura secundaria de las proteínas. Conviene observar que los enlaces de hidrógeno entre grupos NH y CO de una estructura β pueden darse entre restos aminoacídicos muy alejados entre sí en la secuencia de una proteína.

La desnaturalización de proteínas mayores no suele ser un proceso de "dos estados". La existencia de estados intermedios durante una desnaturalización viene indicada por la presencia en el termograma de varios picos en muchos casos. En otros, las transiciones entre estados intermedios se solapan entre sí y aparece una sola curva envolvente. Incluso en estos casos, dada la especial relación entre sí de las magnitudes termodinámicas ΔCp, ΔH y ΔG, es posible obtener el número de estados intermedios y su estabilidad termodinámica. La primera aplicación a una proteína compleja fue realizada en el año 1982 por Privalov y P. L. Mateo, hoy en la Universidad de Granada. Mediante la técnica del DSC, estudiaron la pepsina y su precursor inactivo, zimógeno o proenzima, el pepsinógeno. La pepsina es la forma enzimáticamente activa y tiene su estructura bilobular bastante abierta. Esta enzima presenta en su desnaturalización térmica dos máximos de capacidad calorífica. En principio podría pensarse que cada uno de ellos corresponde a la desnaturalización de cada uno de los dos lóbulos, y así se confirma al estudiar los fragmentos resultantes de la proteolisis limitada de la proteína. Usando técnicas de deconvolución basadas en la termodinámica estadística puede verse que cada pico puede descomponerse en la suma de dos transiciones entre dos estados. Estos resultados pueden interpretarse admitiendo la existencia de varios estados intermedios (desarrollo de la desnaturalización a través de varias etapas más o menos estables) o por la existencia de 4 dominios en la proteína que se desnaturalizan más o menos independientemente.

Privalov y Mateo demostraron que la segunda explicación era la más verosímil, aunque todavía no hay pruebas inequívocas al respecto. Esta idea está en línea con la observación de que el zimógeno de la proteína, el pepsinógeno, sólo presenta un único pico de desnaturalización, suma a su vez de dos transiciones entre dos estados.

Las proteínas de alto peso molecular estudiadas hasta la fecha suelen dar termogramas con varios picos en condiciones experimentales. Más aún: cuando se determina, con ayuda de la termodinámica estadística, el número mínimo de transiciones entre "dos estados" compatibles con los termogramas, se ve que ese número coincide con el número de dominios encontrados por difracción de rayos X en la proteína cristalizada. Este resultado significa que cada zona de la proteína que está plegada de una forma casi independiente del resto de la molécula, creando un dominio, se desnaturaliza más o menos independientemente del resto. De lo que cabe inferir que, en el proceso inverso, de plegamiento de la cadena polipeptídica tras su síntesis ribosómica, se genera la estructura terciaria de la proteína mediante plegamientos de los dominios, de manera casi independiente entre sí.

Se recurre ya a esta técnica calorimétrica no sólo para medir las proteínas globulares hidrosolubles, sino también las proteínas de membrana o proteínas estructurales con conformaciones no globulares. Un ejemplo de estas últimas acaba de investigarse en nuestro laboratorio de la Universidad Complutense en colaboración con otros grupos de la Universidad de Granada y la de Alabama.

La contracción muscular se produce por un deslizamiento de las moléculas de miosina entre las de actina; así ocurre porque la molécula de miosina está constituida por una larga varilla más una pequeña parte globular en la que reside su actividad ATPásica, con un gozne entre ambas con casi total flexibilidad. En 1971 Harrington postuló la existencia adicional de una región con gran flexibilidad en la varilla de miosina, que permitiera entender el deslizamiento entre sí de las moléculas de miosina y de actina durante la contracción de las fibras musculares. Otras hipótesis posteriores admitían la existencia de un ligero alabeo a lo largo de la varilla en vez de la zona flexible postulada por Harrington.

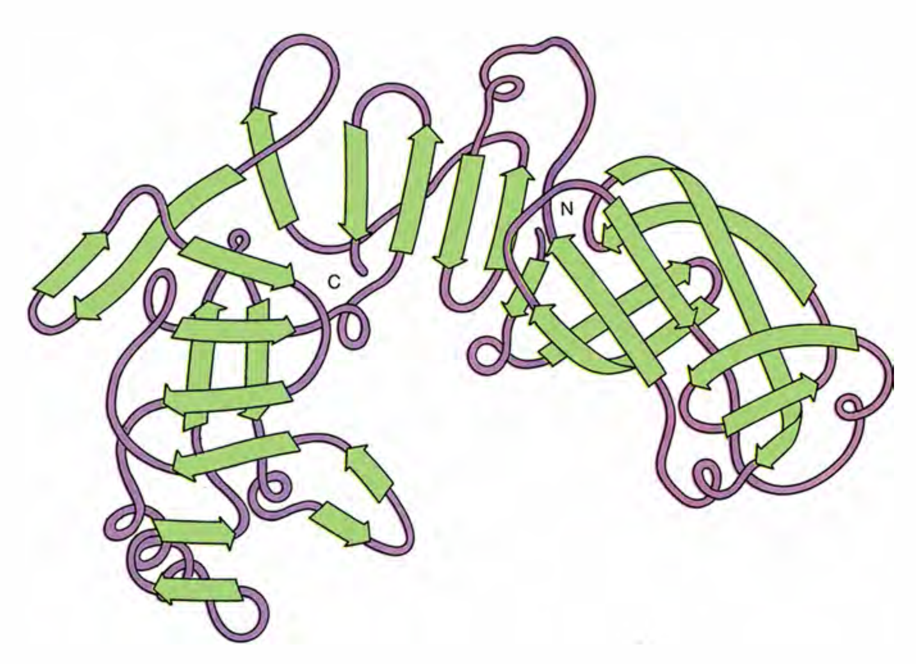
Para decidir entre una y otras hipótesis, decidimos estudiar por DSC en una gran variedad de condiciones experimentales (fuerza iónica, tampón y *p*H) la desnaturalización térmica de la varilla de la miosina, así como algunos de sus fragmentos pro-

teolíticos. En ningún caso de los estudiados se encontraron termogramas que pudieran considerarse transición entre "dos estados". Al contrario, las curvas eran complejas, con varios máximos. En todos los casos, los termogramas experimentales se pudieron deconvolucionar en un número mínimo de transiciones "dos estados": de dos a seis. Comparando entalpías y temperaturas medias de cada una de las transiciones de la varilla de miosina con las encontradas al estudiar los fragmentos en condiciones experimentales equivalentes, se identificó cada transición con la desnaturalización de un determinado dominio de la varilla de miosina.

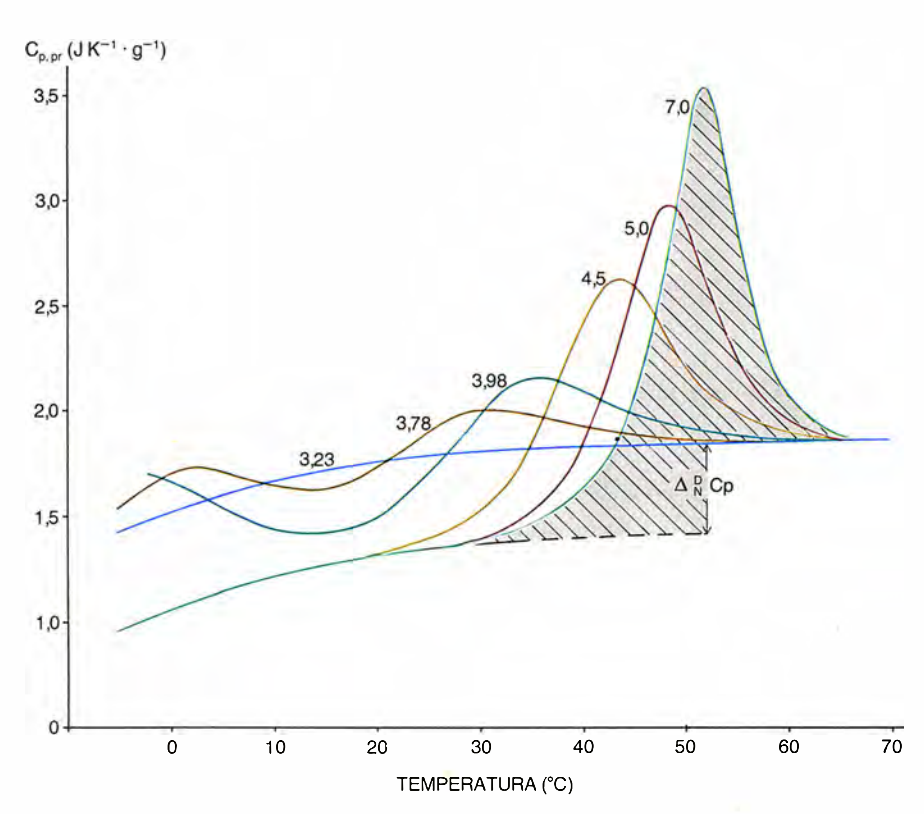
El dominio menos estable se halla cerca del extremo N terminal de la varilla, mucho más asequible al ataque de enzimas proteolíticas que los otros cinco dominios de la misma. Pudiera pensarse que se confirma con ello la hipótesis de Harrington, pues este dominio, al presentar menos estabilidad que el resto, debería también ser el más flexible. Aunque esto es hasta cierto punto verdad, las estabilidades de los diferentes dominios guardan tal semejanza que cabe aceptar un pequeño alabeo de la varilla, sobre todo si se incluye el dominio central más próximo al de menor estabilidad, ya mencionado.

Los estudios de estabilidad demuestran que una proteína debe tener un número mínimo de restos aminoacídicos (unos 40) para que pueda plegarse en una estructura tridimensional estable. Por otro lado, las proteínas grandes (por encima del centenar de residuos) suelen estar constituidas por dominios estructurales. Cada uno de estos dominios se pliega (y se desnaturaliza) casi independientemente de los demás. La estabilidad de una proteína grande viene determinada por la estabilidad de su dominio menos estable. Cuando se desnaturalice este dominio, la proteína perderá su actividad biológica; la estabilidad de una proteína grande se parece, pues, a la de una pequeña.

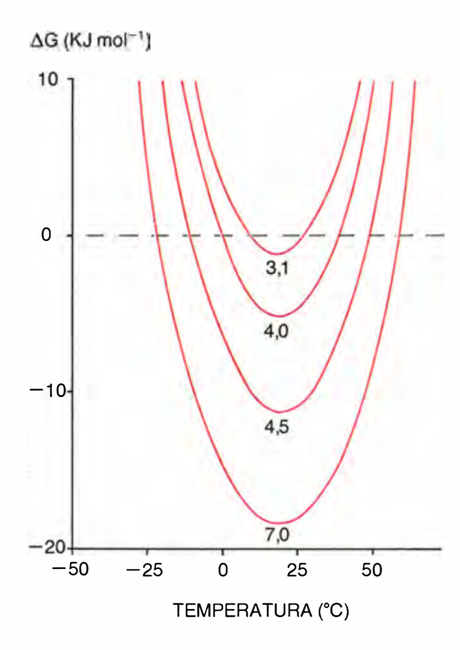
Una vez conocida la forma de determinar la estabilidad de una proteína, ya sea ésta grande o pequeña, sólo nos queda referirnos a las fuerzas que mantienen a tales estructuras. Aunque las fuerzas electrostáticas entre restos aminoacídicos con cargas de signo opuesto (por ejemplo, lisina o arginina y ácidos aspártico o glutámico) deberían ser las más energéticas a la hora de contribuir a la estabilización de una proteína, no suele ser así por varias razones. En primer lugar, la mayoría de estos grupos polares se hallan en la superficie de la



6. ESQUEMA DE LA ESTRUCTURA TERCIARIA de la pepsina porcina. Esta enzima posee un elevado contenido en estructura β (*flechas*) y un porcentaje relativamente pequeño de hélices α. La parte de la derecha contiene los dos dominios N y la parte de la izquierda los dos dominios C. Entre ambas partes, se sitúa el sustrato o cadena polipeptídica que se hidroliza por acción de la pepsina. En esta región central también se localiza el segmento de 44 residuos aminoacídicos del pepsinógeno (no indicado) que se elimina al pasar de la proenzima a la enzima. La presencia de este fragmento hace empaquetarse más entre sí a todos los residuos de la proteína, aumentando su estabilidad y quedando dos únicos dominios casi independientes entre sí: el N y el C.



7. VARIACION CON LA TEMPERATURA DEL CALOR ESPECIFICO de la nucleasa estafilocóccica a varios valores de *p*H. La línea de trazos es la extrapolación de la función Cp para el estado nativo. El área sombreada corresponde a la entalpía de desnaturalización de la proteína. Esta desnaturalización es un proceso entre dos estados. A bajos valores de *p*H, la temperatura de desnaturalización por frío, puede observarse experimentalmente.



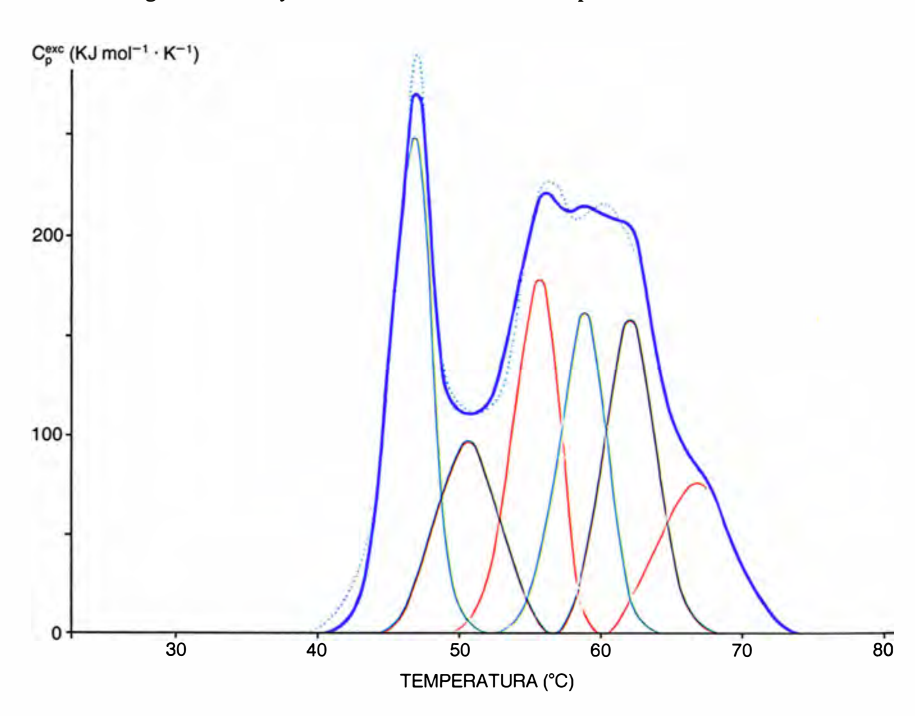
8. ESTABILIDAD de la *Staphylococcal nucleasa* en función de la temperatura a varios colores de *p*H. ΔG representa la diferencia entre el estado nativo y el desnaturalizado. Para valores de ΔG negativos, la estructura nativa es la estable, mientras que la forma estable para ΔG positivos es la desnaturalizada. El valor de ΔG = 0 representa K = 1, o sea, que hay igual cantidad de proteína nativa que desnaturalizada.

proteína y muy expuestos al disolvente (agua), por lo que no interaccionan entre ellos. Los pocos que interaccionan, así como los que hay en el interior de la proteína, suelen estar muy solvatados y la alta constante dieléctrica del agua disminuye mucho estas interacciones, inversamente proporcionales a la constante dieléctrica del medio. Una excepción relativamente frecuente en las proteínas de membrana es la de los pocos grupos cargados que están dentro de un segmento transmembrana, en los que suele estar excluida el agua. De cualquier forma, la contribución electrostática a la estabilización total de las proteínas resulta de escasa cuantía en los casos estudiados.

La formación de puentes de hidrógeno es una fuente importante para la estabilización de las estructuras terciarias de las proteínas y la razón fundamental de la estabilidad de las estructuras secundarias. Ideas rebatidas por otros, quienes señalan que cada vez que se forma un enlace de hidrógeno se rompe otro (aunque sea con el agua) y los términos entálpicos y entrópicos de ambos se cancelarán, con lo que la contribución a la energía libre de desnaturalización será nula. A pesar de la coherencia lógica de estas afirmaciones, la cancelación entre las propiedades termodinámicas del enlace de hidrógeno formado y roto no es perfecta, pues ambos enlaces no son enteramente iguales. Este hecho, junto con la enorme cantidad de ellos que existen en una proteína, explica que su contribución a la estabilización de la conformación proteínica no sea ni mucho menos despreciable, por más que no se haya podido medir todavía en ningún caso.

Otra fuente importante de estabilización proviene de las fuerzas de van der Waals. Estas fuerzas son también las responsables de que, por ejemplo, el aire pueda licuarse o el iodo sea un sólido. Se deben al contacto entre restos aminoacídicos apolares que prefieren interaccionar entre sí a hacerlo con el agua, por lo que normalmente se encuentran agrupados en el interior de las proteínas, donde el acceso del agua está más o menos impedido.

Por último, conviene examinar, aunque sea brevemente, la solvatación de estos grupos apolares que, con el nombre de fuerzas hidrofóbicas, se ha considerado, durante los últimos treinta años, la fuente principal de estabilización de las proteínas. De una forma simplista y esquemática podríamos atribuir a esas fuerzas un origen entrópico. Los grupos apolares en contacto con el agua provocan una ordenación de ésta, por lo que, al ubicarse en el interior de la proteína en la conformación nativa, el agua en que está disuelta la proteína se desordena: la entropía aumenta, el valor de ΔS será positivo y, por tanto, el valor de ΔG negativo, lo que es sinónimo de estabilización. Sin embargo, estudios termodinámicos recientes sobre la disolución de pequeñas moléculas apolares, tales como hidrocarburos o alcoholes, y los estudios de RMN y DSC tanto de estos procesos como los de desnaturalización de proteínas han llevado a diversos autores a la conclusión opuesta, en virtud de la cual la hidratación de grupos apolares constituiría un factor desestabilizador de la estructura terciaria de una proteína a temperatura ordinaria, cuando ésta tiene máxima estabilidad, mientras que apenas influiría a altas temperaturas. Así, el efecto de la solvatación por el agua es el principal responsable de la desnaturalización de las proteínas por frío.



9. DESNATURALIZACION DE LA VARILLA DE MIOSINA en condiciones cercanas a las fisiológicas. Se ha medido la variación del calor específico entre los estados nativo y desnaturalizado (C_p^{exc}) a cada temperatura (T). Los puntos indican la curva experimental; las líneas de trazos representan transiciones entre dos estados, y la línea continua es la suma de estas curvas de trazos.

En resumen, la principal contribución a la estabilización de las proteínas proviene de las fuerzas atractivas entre los diversos grupos químicos de las proteínas (enlaces de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, atracciones electrostáticas, etc.). Las fuerzas disipativas, que casi cancelan las atractivas, provienen fundamentalmente del término entrópico, debido a la pérdida de libertad de la cadena polipeptídica (y cadenas laterales) al plegarse en una conformación nativa. Por último, conviene señalar que nos hemos referido exclusivamente a propiedades de equilibrio. Sin embargo, no debemos olvidar que no podrá entenderse ni las funciones de las proteínas ni sus estabilidades si no se consideran los aspectos dinámicos, tales como las movilidades de

las cadenas polipeptídicas (y las cadenas laterales) o las sucesivas etapas por las que dinámicamente se llega a la conformación nativa.

La aplicación práctica de las ideas expuestas es importante. Así, gran parte de los estudios biotecnológicos llevan asociados estudios de estabilidad. Por ejemplo, un gran esfuerzo está dirigido a la obtención de mutantes puntuales, es decir, proteínas que sólo se diferencien de las naturales en la eliminación o la incorporación de un resto aminoacídico en la cadena principal o la sustitución de un resto por otro en la citada cadena. El conocimiento anticipado de cómo puede influir esta mutación en la actividad biológica de la proteína y en su estabilidad puede evitar años de trabajo y el correspondiente gasto económico. Desde nuestro punto de vista, el conocimiento anterior puede generalizarse a la variación de la estabilidad de proteínas que se van a emplear en condiciones experimentales muy diferentes de las fisiológicas (*p*H alejado de su valor fisiológico, temperaturas altas, disolventes no acuosos, etc.)

Estamos aún lejos de la comprensión de los mecanismos que dan lugar a la estabilización de determinadas estructuras y desconocemos cómo modificar una estructura primaria de una proteína para cambiar su estructura terciaria. Pero comienzan ya a conocerse los mecanismos que estabilizan las proteínas. Con un poco de suerte, pronto se podrá pasar a su aplicación biotecnológica.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

SCANNING MICROCALORIMETRY IN STUDYING TEMPERATURE-INDUCED CHANGES IN PROTEINS. Peter L. Privalov y Sergey A. Potekhin en *Methods in Enzymology*, vol. 131, Parte L, págs. 4-51, 1986.

STABILITY OF PROTEIN STRUCTURE AND HYDROPHOBIC INTERACTION. Peter L. Privalov y Stanley J. Gill en *Advances in Protein Chemistry*, vol. 39, págs. 191-234, 1988.

THERMODYNAMIC PROBLEMS OF PROTEIN STRUCTURE. Peter L. Privalov en *Annu. Rev. Biophys. Chem.*, vol. 18, págs. 47-69, 1989.

DIFFERENTIAL SCANNING CALORIMETRIC STUDY OF THE THERMAL UNFOLDING OF MYOSIN ROD, LIGHT MEROMYOSIN, AND SUBFRAGMENT 2. José L. López-Lacomba, Mercedes Guzman, Manuel Cortijo, Pedro L. Mateo, Raul Aguirre, Stephen C. Harvey y Herbert C. Cheung en *Biopolymers* vol. 28, págs. 2143-2159, 1989.

FOLDING AND BINDING. T. E. Creighton y P. S. Kim (eds.) en *Curr. Opin. Struc. Biol.*, vol. 1, págs. 1-60, 1991.

Juegos matemáticos

Concentración: estrategia de Zwick-Paterson para vencer

Ian Stewart

El matemago Matthew Morrison Maddox, mirando de soslayo con malicia, alzó las dos últimas cartas. "Pareja de reyes", se jactó. "¡Mi infalible buena suerte triunfa de nuevo!" Aunque jugábamos por divertirnos, Maddox, siempre profesional, jamás deja escapar ocasión de practicar sus astucias.

Debo reconocer que es un auténtico maestro en el arte de los trucos matemáticos. De ordinario, jugando a las cartas, sería suicida apostar contra él. Pero aquella tarde tuve la corazonada de que podría resultarme rentable hacer alguna chaladura. Pronto sabría a qué atenerme. Había pasado semanas tomándole la medida a Maddox. Llegada era la hora de cosechar.

Cierta tarde me estaba zurrando en un juego de cartas, muy popular y sencillo, atribuido a Christopher Louis Pelman y por ello llamado a veces pelmanismo, aunque suele ser más conocido como el Juego de la Memoria, o simplemente, Concentración. Se juega con una baraja que contiene parejas de cartas iguales. Se mezcla bien el mazo y se dan las cartas boca abajo. Los jugadores van por turno volviendo dos, primero una y luego otra. Si ambos naipes son iguales, el jugador los retira y repite turno; si no, el turno pasa al jugador siguiente. La partida concluye cuando se han retirado todas las cartas; gana quien mayor número haya emparejado.

La cosa era pura rutina: Maddox, 12; Stewart, 0.

"Pero... ¿cómo lo consigues?", quise saber.

"¿Conseguir qué?", replicó, haciéndose de nuevas.

"¿Qué va a ser? ¡Ganar siempre!"

"Padezco de buena suerte infalible."

"A otro perro con ese hueso."

"Bueno, Ian, puedo confesarte que si gano en Concentración es porque recuerdo todas las cartas. Pero no sería profesional revelarte los trucos mnemotécnicos de que me valgo."

"¿Y nada más?", pregunté poniendo inocencia en mi voz.

"¿Y qué otra cosa hace falta en un juego tan sencillo como éste?"

"Ea, apúntate el tanto. Mira, Matt, te voy a hacer una proposición." Me encontraba listo para cebar mi trampa. "La verdad es que si todo lo que hace falta es memoria y tú has entrenado la tuya para que sea mejor que la mía, el juego no es del todo justo. ¿Por qué no equilibramos nuestras posibilidades dejando permanentemente las cartas a la vista después de mostradas?"

"¿Como si la memoria de los dos alcanzase la tenacidad de la mía?"

"Exactamente."

Estuvo un momentito considerando mi propuesta.

"Bueno, si tú quieres. Pero te lo advierto: seguiré ganando. Es cosa para la que tengo un talento natural."

"Estupendo. No te importará entonces que sea yo quien dé las cartas." Ya conocía yo el talento "natural" de Maddox: a la más mínima oportunidad prepararía la baraja.

"Eso no es jugar limpio."

"Por el contrario, es la única forma. Y ahora, para dar mayor interés a la partida, ¿qué tal si ponemos la pareja a una libra?"

"¿Quieres decir que el perdedor ha de pagarle al vencedor la diferencia entre el número de pares que uno y otro hayan conseguido?"

"Exacto. Las cosas quedan así al puro azar. A la larga, los tanteos habrían de acabar por igualarse. De todas formas, tú presumes de tener una buena suerte infalible."

"Es cierto, sí." Ya estaba en el bote; su vanidad le impediría negarse. La mano se me fue nerviosamente hacia la billetera. Confié en que todo saliera como había planeado.

Una hora más tarde yo le había echado el guante a 53 de sus libras. He de admitir que disfruté viendo tornarse la mirada pícara de Maddox en rictus de disgusto. Era la primera vez que había yo conseguido dársela con queso. Maddox me arrebató el mazo de la mano y extendió las cartas sobre la mesa, buscando marcas ocultas que pudieran decirme qué carta era cada una.

"Te juro que son cartas corrientes, Matt. Sin trucos."

Se encogió de hombros. "Bueno, vale. ¿Y cómo es que ganas casi todas las veces?"

"Sufro de una buena suerte infalible."

"¿No hemos tenido ya esta conversación?"

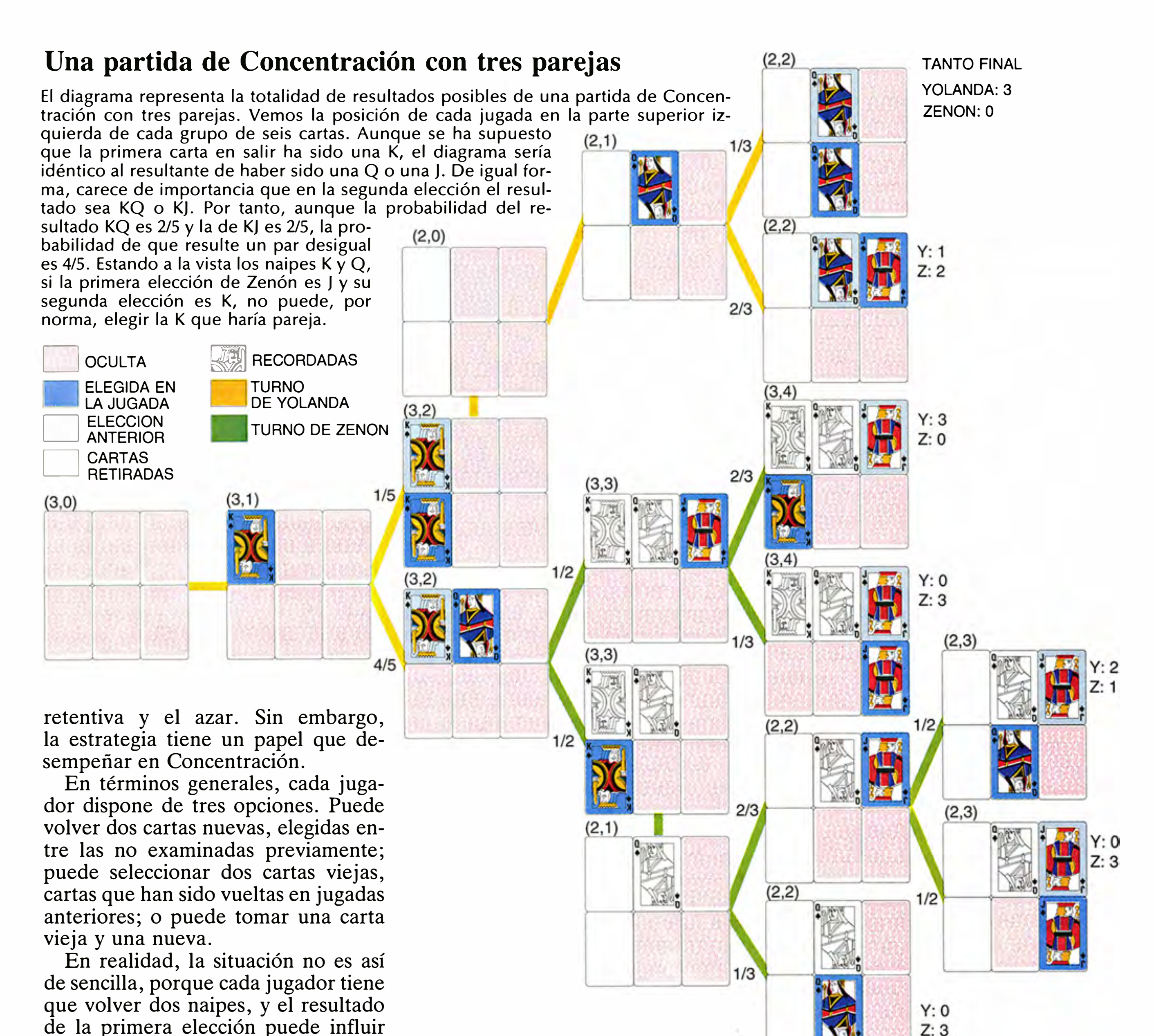
"Pudiera ser, Matt, pudiera ser."

"Tus fullerías han de tener que ver con esas curiosas jugadas que no paras de hacer, eligiendo a veces cartas que han sido vueltas ya. ¿Por qué eso? Con tal proceder pierdes información."

"No sería nada profesional ir divulgando mi secreto por ahí. Te diré lo que haremos: te venderé el truco por unos emolumentos adecuados. Sé que probablemente te gustaría utilizarlo en tu espectáculo. Tal vez llegues a ganar una fortuna." Empezamos a regatear y al cabo convinimos mis honorarios profesionales. Pero, generosidad del autor, revelaré a todos los lectores de esta sección, sin costo alguno, lo que le conté a Maddox.

En el juego de Concentración existe una estrategia de victoria. Dicha estrategia, aunque fácil de recordar, dista de ser obvia: una combinación perfecta para cualquier truco matemágico. La estrategia de victoria fue descubierta hace algunos meses por un matemático, Uri Zwick, y un informático, Michael S. Paterson, de la Universidad de Warwick, en Inglaterra.

Millones de personas han jugado a Concentración sin recurrir a ninguna suerte de táctica. A primera vista, sólo hay lugar en este juego para la



Una partida de Concentración con tres parejas

El diagrama representa la totalidad de resultados posibles de una partida de Concentración con tres parejas. Vemos la posición de cada jugada en la parte superior izquierda de cada grupo de seis cartas. Aunque se ha supuesto que la primera carta en salir ha sido una K, el diagrama sería idéntico al resultante de haber sido una Q o una J. De igual forma, carece de importancia que en la segunda elección el resultado sea KQ o KJ. Por tanto, aunque la probabilidad del resultado KQ es 2/5 y la de KJ es 2/5, la probabilidad de que resulte un par desigual es 4/5. Estando a la vista los naipes K y Q, si la primera elección de Zenón es J y su segunda elección es K, no puede, por norma, elegir la K que haría pareja.

retentiva y el azar. Sin embargo, la estrategia tiene un papel que desempeñar en Concentración.

En términos generales, cada jugador dispone de tres opciones. Puede volver dos cartas nuevas, elegidas entre las no examinadas previamente; puede seleccionar dos cartas viejas, cartas que han sido vueltas en jugadas anteriores; o puede tomar una carta vieja y una nueva.

En realidad, la situación no es así de sencilla, porque cada jugador tiene que volver dos naipes, y el resultado de la primera elección puede influir en la segunda. Las opciones se resumen en las que denotaré VV, NV, y NN. Para realizar una jugada VV, el jugador vuelve dos cartas antiguas. En el caso NV, voltea primero una carta nueva; si tal carta no coincide con ninguna de las ya vueltas, procede a examinar una carta vieja. De haber concordancia, vista la concordante, retira ambas y dispone de un turno más. En el caso NN, su primer paso consiste otra vez en voltear una carta nueva. Mas si la carta no coincide ahora con ninguna de las examinadas ya, vuelve una segunda carta nueva. Si hay coincidencia, retira el par de iguales y repite jugada.

Todas las cartas a examinar son elegidas al azar, sujetas a la opción de nueva o vieja. La partida tiene que empezar por una jugada NN. En lo sucesivo se dispone de las tres opciones, a menos que todas las cartas recién vueltas se hayan retirado por haber sido iguales.

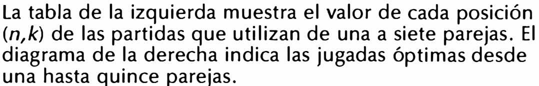
Incidentalmente, si en un cierta posición le resultase ventajoso al jugador de turno efectuar una acción VV, entonces, por la misma razón, al jugador siguiente tendría que resultarle ventajoso efectuar también una VV. En tales casos, la partida prosigue indefinidamente y acaba en tablas.

La estrategia ideada por Zwick y Paterson depende del número de parejas de cartas que permanezcan sobre la mesa y de la cifra de las ya examinadas (cuyos valores son, por tanto, conocidos). En realidad, poco importa cuáles sean los valores nominales de las cartas. Para especificar una posición en una partida, se recurre al simbolismo (n,k), donde n es el número de pares de cartas que restan sobre la mesa y k, el número de las examinadas. Por ejemplo, si quedan cinco parejas sobre la mesa (un total de 10 naipes) y cuatro han sido vueltas ya, la posición es (5,4).

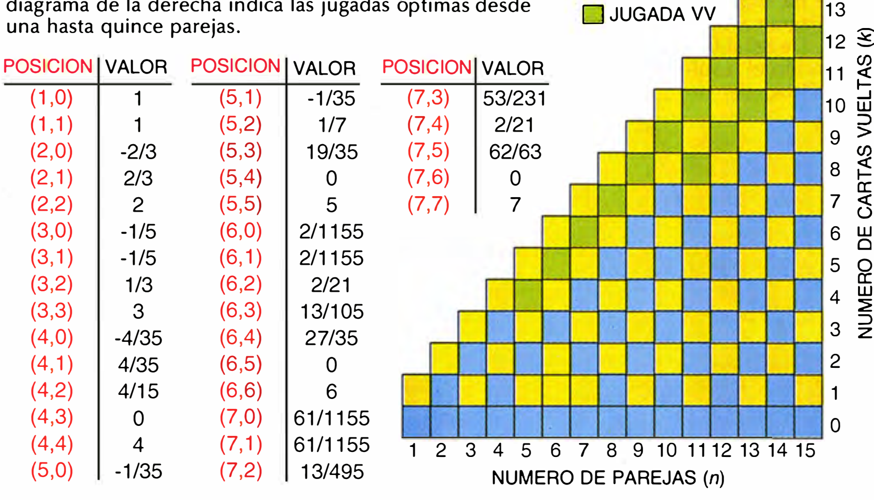
Zwick y Paterson hallaron un sistema de reglas que determinan, en cualquier posición dada, si se debe efectuar una jugada VV, una NV o una NN. ¿Cómo dieron con su estrategia? Para empezar, definieron una cantidad llamada ganancia del jugador. En cada lance del juego, tal cantidad es igual a la diferencia entre el número de parejas que ese jugador ha retirado y el de las retiradas por su oponente. Las ganancias negativas se interpretan como pérdidas.

Para comprender la estrategia Zwick-Paterson se requieren otras dos nociones. Primera, la ganancia esperada es el promedio de las ganancias correspondiente a un gran nú-

Estrategia para una concentración perfecta



La tabla de la izquierda muestra el valor de cada posición (n,k) de las partidas que utilizan de una a siete parejas. El diagrama de la derecha indica las jugadas óptimas desde una hasta quince parejas.



POSICION	VALOR	POSICION	VALOR	POSICION	VALOR
(1,0)	1	(5,1)	-1/35	(7,3)	53/231
(1,1)	1	(5,2)	1/7	(7,4)	2/21
(2,0)	-2/3	(5,3)	19/35	(7,5)	62/63
(2,1)	2/3	(5,4)	0	(7,6)	0
(2,2)	2	(5,5)	5	(7,7)	7
(3,0)	-1/5	(6,0)	2/1155		
(3,1)	-1/5	(6,1)	2/1155		
(3,2)	1/3	(6,2)	2/21		
(3,3)	3	(6,3)	13/105		
(4,0)	-4/35	(6,4)	27/35		
(4,1)	4/35	(6,5)	0		
(4,2)	4/15	(6,6)	6		
(4,3)	0	(7,0)	61/1155		
(4,4)	4	(7,1)	61/1155		
(5,0)	-1/35	(7,2)	13/495		

mero de partidas, elegidas las cartas al azar. Segunda, el valor de una posición es la ganancia esperada correspondiente al jugador que actúa el primero (suponiendo que la partida arrancase de esa posición y fuese jugada hasta su conclusión). El valor de una posición conducente a tablas, en la que ambos jugadores se dedican a efectuar jugadas VV, es, por convenio, igual a 0.

La estrategia Zwick-Paterson es optimal en el sentido de que hace máxima la ganancia esperada. En su estrategia, pues, la ganancia esperada de un jugador no puede sino aumentar si retira cualquiera de las parejas disponibles. Por consiguiente, podemos suponer que la retirada de todas esas parejas se efectúa inmediatamente.

Para hacernos idea de la complejidad de los cálculos matemáticos necesarios, pensemos en lo que sucede en una partida consistente en un pequeño número de parejas. Supongamos que Yolanda juega con Zenón. Sale Yolanda. Si juegan con sólo una pareja, posición (1,0), está claro que Yolanda siempre gana. Su valor de ganancia esperada es 1; ése es también el valor de la posición (1,0).

¿Y qué sucede cuando hay dos pares, posición (2,0)? En su primera jugada, Yolanda ha de volver dos cartas. Si son iguales, lo mismo les sucede a las otras dos, y ella gana la partida, retirando ambas parejas. De no ser así, Yolanda deja a la vista dos cartas distintas, posición (2,2). Cualquiera que sea la carta que elija Zenón, coincidirá con una de éstas, con lo que gana, retirando esta vez él los dos pares.

¿Cuál es la probabilidad de que las dos primeras cartas de Yolanda sean iguales? Supongamos que los naipes fuesen una pareja de reyes y una pareja de reinas: (KK, QQ); además, ella empieza y vuelve una K. Hay entonces tres posibilidades para la segunda carta, a saber, K, Q o la otra Q. Así pues, la probabilidad de que haya coincidencia es 1/3. De ser una Q la primera carta, se aplicaría un argumento similar. El resultado es que, con dos parejas, Yolanda posee una probabilidad 1/3 de ganar, mientras que la probabilidad de ganar de Zenón sube a 2/3. La ganancia esperada de Yolanda y el valor de una tal posición es, por consiguiente, $2(1/3) - 2(2/3) = -2/3$. En promedio, Yolanda pierde si parte de la posición (2,0).

Hasta ahora no ha existido posibilidad de elección en las jugadas. Pero pensemos en el caso (3,0), tres pares; por ejemplo, KK, QQ, JJ. Las posibilidades quedan resumidas en la primera ilustración del artículo. Supongamos que la primera carta de Yolanda sea K. Las cartas pendientes de examinar son KQQJJ. Su probabilidad de elegir la K que forma pareja es 1/5. Si Yolanda tiene éxito, la partida se reduce a un juego de dos parejas, y como se ha mostrado ya, su ganancia esperada desde tal posición es $-2/3$. Pero si la segunda carta de Yolanda no es una K (en cuyo caso podemos suponer que la carta es una Q) su turno concluye. Tal suceso tiene una probabilidad de 4/5.

Zenón se enfrenta ahora a la posición KQ****, de tipo (3,2), donde los asteriscos denotan cartas sin examinar. Zenón dispone de tres opciones: una jugada NN, una jugada NV o una jugada VV. Caben dos posibilidades. La primera carta que vuelva puede hacer juego con la K o con la Q, un suceso cuya probabilidad es 1/2. Podemos suponer que la carta empareje con la K. Zenón puede entonces volver la K que hace pareja, retirar ambas y volver a jugar partiendo de la posición Q***, que es de tipo (2,1). En ella tiene una probabilidad de 1/3 de ganar ambas cartas, si atina a volver la Q que queda; en caso contrario pierde ambos pares. Por otra parte, desde la la posición KQ**** puede acertar con una J, también con probabilidad 1/2, y entonces lo único que puede esperar es acertar en la otra J, lo cual tiene probabilidad 1/3. Si atina, barre con todo; si falla, será Yolanda quien lo haga.

Este esquema es bastante complicado, pero felizmente no es preciso efectuar cálculos complejos para saber si en el estadio KQ**** no le convendría más a Zenón efectuar una jugada NV. Si aplica una jugada NV en lugar de una NN, el análisis es exactamente el mismo, salvo que ahora no tiene opción de volver la carta final, que es justamente la que podría emparejarse con la J. Antes bien, deja a Yolanda en la posición KQJ***, que es de tipo (3,3); en este caso es ella quien deja limpia la mesa, porque cualquier carta que vuelva hará pareja con una de las ya vistas. No hay duda de que para Zenón esta posición es peor. A decir verdad, las ganancias esperadas partiendo de la posición (3,2) son de 1/3 para las jugadas NN y de $-2/3$ para las jugadas NV. Por tanto, a poco juicio que le quede, Zenón realizará una jugada NN.

Un análisis parecido muestra que las jugadas NN son siempre superiores a las jugadas VV. Al ir siguiendo por el diagrama las distintas probabilidades podemos calcular que con tres parejas, posición (3,0), la ganancia esperada del primer jugador es $-1/5$, como antes, una pérdida. Moraleja: no juegues el primero cuando haya tres parejas en el tablero.

Podemos repetir este tipo de cálculos para averiguar el valor de cualquier posición dada. Zwick y Paterson efectuaron los necesarios para siete parejas de naipes como máximo, con los resultados que vemos en la segunda ilustración. Los números parecen mostrar indicios de regularidad, aunque no los suficientes para permitirnos prolongar la tabla fácilmente. No obstante, con esta tabla de valores podemos determinar el tipo de jugada óptima cuando se parte de determinada posición. El método se basa en principios sencillos, si bien,

como acabamos de mostrar, poco elegantes en la práctica. Vamos bajando por la tabla, calculando la ganancia esperada correspondiente a cada uno de los tres tipos de jugadas para ver cuál es máxima. Mostramos los resultados en el diagrama adosado a la tabla.

Y al hacerlo, se nos revela una regla que salta a la vista. Cada hilera de la tabla comienza por una jugada NN. Cuando el número n de jugadas es par, dicha jugada NN va seguida por NN, NV, NN, NV y así sucesivamente. Cuando n es impar, la jugada NN inicial va seguida por NV, NN, NV, NN, y así sucesivamente. Empero, si el número k de cartas volteadas es lo bastante grande, la pauta de la secuencia cambia de NV, NN, NV, NN a NV, VV, NV, VV. El punto de transición se produce casi exactamente a dos tercios de la hilera.

Existe una excepción y solamente una. Al partir de la posición (6,1) la jugada óptima es NV, mientras que la regla recién descrita exigiría una jugada NN.

Podemos ahora describir la estrategia Zwick-Paterson que da la victoria en el juego de Concentración. La secuencia de jugadas a efectuar a partir de una posición (n,k) cualquiera obedece a las siguientes reglas:

- Jugada VV si $n + k$ es impar y $k \geq 2(n + 1)/3$.
- Jugada NV si $n + k$ es par y $k \geq 1$ o si $k = 1$ y $n = 6$.
- Jugada NN en todos los casos restantes.

Obviamente, se han de retirar las parejas de cartas iguales en cuanto sea posible.

Sorprendentemente, aunque la estrategia no fue descubierta sino tras arduos cálculos, bastan para su aplicación sencillas operaciones aritméticas. Supongamos, por ejemplo, que Yolanda haya de afrontar una posición (100, 67). En tal caso, $n = 100$ y $k = 67$. El valor de $2(n + 1)/3$ es de aproximadamente 67'3, por lo que no se cumple la condición para jugada VV. Tampoco es pertinente una jugada NV, dado que $n + k = 167$ es impar. Así pues, Yolanda debería optar por una jugada NN.

El diagrama muestra que el primer caso interesante en el que una jugada NV es preferible a una NN se da en la posición (3,1). Insto a los lectores a que averigüen por qué resulta en este caso preferible la jugada NV. Para ello, anótense las posibles secuencias de jugadas correspondientes a una jugada NN y determínese la ganancia esperada; hágase otro tanto para una jugada NV, y véase cuál es superior. El argumento de que con jugadas VV o NV se pierde información es falaz; aunque Yolanda pierde información, también Zenón queda privado de la misma, lo que podría ir (y en este caso va) en favor de Yolanda.

Ya sabemos ahora cómo ganar en el juego de Concentración. Lo primero es desarrollar una colosal capacidad de memorización; lo segundo, aplicar la estrategia optimal de Zwick y Paterson.

El argumento no es todavía absolutamente irreprochable. Hasta ahora, me he limitado a proporcionar algunas pruebas empíricas en favor de esta estrategia. ¿Cómo saber si la regla es válida para todos los valores de n y de k? Pudieran existir otras excepciones similares a la (6,1) o pudiera ser que la regla fallase para valores grandes de n. Zwick y Paterson demuestran que la pauta continúa indefinidamente.

El álgebra computarizada desempeña un papel crucial en la demostración de estos autores. El álgebra computarizada consiste en una serie de programas capaces de manipular expresiones algebraicas de igual manera que lo haría un matemático humano. Por ejemplo, si se le pidiera que efectuase la suma de $3x^2 + 2x + 5$ y de $4x^2 + x$, daría la respuesta $7x^2 + 3x + 5$. A diferencia de otros tipos de computación más convencionales, el álgebra informática es capaz de manipular no sólo números, sino también símbolos.

Maddox se retrepó en su asiento. "¡Me dejas helado! Algebra, teoría de probabilidad, cálculos increíblemente complicados que requieren el auxilio de la informática... y a pesar de ello el resultado final nos revela una regla tan sencilla que cualquiera puede servirse de ella para determinar la jugada óptima en una partida real." Podía oír el rechinar de los engranajes de su mente girando a toda velocidad cuando se puso a reflexionar en la forma de sacar partido de su recién adquirido conocimiento. Cuyo primer objetivo sería la recuperación de mis honorarios por la consulta.

Creo que voy a mantenerme lejos de Maddox durante unas cuantas semanas.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

THE MEMORY GAME (EXTENDED ABSTRACT). Uri Zwick y Michael S. Paterson. Instituto de Matemáticas de la Universidad de Warwick; 22 de marzo de 1991.

Libros

Química, biofísica vegetal, Paul Dirac y ciencia española

Luis Alonso, Juan Barceló, Luis Navarro y Nicolás G. Tapia

ALCHEMY REVISITED. Dirigido por Z.R.W.M. von Martels. E. J. Brill; Leiden, 1990. **CONTRASTS IN SCIENTIFIC STYLE**, por Joseph S. Fruton. American Philosophical Society; Philadelphia, 1990. **FROM DESIGN TO DISCOVERY**, por Donald J. Cram. **FROM COLOGNE TO CHAPEL HILL**, por Ernest L. Eliel. **THE RIGHT PLACE AT THE RIGHT TIME**, por John D. Roberts. Los tres últimos publicados por American Chemical Society; Washington, 1990.

Una biblioteca incipiente de historia de la química podría comenzar con este mazo de libros. Empezando por los tres últimos, representan una muestra de la situación actual de la ciencia desde la óptica de la aportación de los químicos estadounidenses, nacidos en Norteamérica o arribados allí. Los tres pertenecen a una colección de autobiografías ideada por Jeffrey I. Seeman, en la que se conjuga el relato personal con el desarrollo de la disciplina en el sector en que cada confesando ha destacado eminentemente.

Antes que norteamericana, la química fue alemana. Y de exponernos su nacimiento y desarrollo, durante el siglo XIX y primer tercio del XX, se ocupa Fruton en *Contrasts in Scientific Style. Research Groups in the Chemical and Biochemical Sciences.* Y antes que ciencia, la química fue arte (alquimia), ceñida a labores ancilares de la medicina primero, autónoma luego, rival de la creación lavoisierana y entregada, por fin, hasta disolverse en ésta con todas sus armas —hornos de copelación, fraguas, retortas y alambiques— y bagajes —procesos de combustión y oxidación, decantación, catálisis, mensuración de componentes, teoría de los gases—. Fue el tránsito de la alquimia a la química arquetipo del conocimiento humano, según se colige, a modo de sobrenadante, de *Alchemy revisited. Proceedings of the International Conference on the History of Alchemy at the University of Groningen, 17-19 april 1989.*

Curiosa manera, curiosa vista desde la España oficial de hoy, la de conmemorar su 375 aniversario la Universidad holandesa de Groningen: recoger la propuesta de los departamentos de latín y de química de celebrar un simposio sobre la historia de la alquimia. Pero sabido es, lo diré en clave renacentista, que "quod non fecerunt barbari fecerunt Barberini"; trocado en romance: abolir los idiomas clásicos supone vetar el acceso a una parte decisiva de historia, no ya de las humanidades, sino de la ciencia.

Esta es la primera enseñanza que se desprende de la lectura de las ponencias y las comunicaciones del simposio de Groningen, el mejor compendio que conozco del pasado de la química. Dentro ya de la estructura del mismo, distinguimos cinco lecciones magistrales: sobre la historia de la alquimia china (Nathan Sivin), la distinción saussuriana entre palabra y objeto aplicada a la alquimia griega (Brian Vickers), Michael Maier (Karin Figala y Ulrich Neumann), yatroquímica y revolución química (Allen G. Debus) y el eclipse de la alquimia ante la química de la Ilustración (Maurice Crosland). Las venticuatro comunicaciones complementarias abarcan diversos aspectos del despliegue de la alquimia en Oriente y Occidente. En medio, un intermezzo entretenido y culto: el análisis de un cuento alquímico de Chaucer, el establecimiento de las minorías humanistas en Groningen y una pieza musical (alquímica, por supuesto) de Michael Maier.

De las cinco lecciones magistrales entresacaría dos, la de Vickers y la de Debus. Invita el primero a recordar el análisis de la lingüística estructural para extraer el máximo partido de la separación entre *res* —procesos de transformación, minerales, elementos— y *verba* —lenguaje metafórico persistente hasta la alegoría, equivocidad, polisemias, antropomorfismos y zoomorfismos—. Ese mundo intrincado en que una cosa se dice de distintas maneras y un mismo término significa realidades muy dispares, sin precisar condiciones de pureza, calor o humedad, exige una guía, un diccionario. Y eso fue lo que creó justamente un eximio alquimista, Newton, para orientarse en la silva de Maier.

Ante la cuestión histórica del papel de la química en el marco de la revolución científica, reputada normalmente como fruto tardío de la misma (en el XVIII, con Lavoisier), Debus avanza una hipótesis radical: fue, por contra, precursora o adelantada de la misma en el XVI, con la yatroquímica. Divide su ensayo en dos partes, precedidas de un sustancioso excursus sobre la evolución del arte medieval. La yatroquímica, léase Paracelso, no debe deslindarse de la revolución médica de Vesalio, la botánica de Brunfels y Fuchs, ni la cosmológica de Copérnico; la química —Debus prefiere evitar el peyorativo alquimia— entra en las universidades, en las facultades de medicina, como auxiliar de la farmacoterapia. Cuando se convierta en ciencia autónoma, la segunda parte, no será, otro tópico que cae, por obra de Boyle, sino de Boerhaave, Stahl, Sauvages y varios más.

A lo largo de las comunicaciones van entrando en escena los protagonistas (en grupo o individualizados, como Van Helmont, Maier, Beecher, Mersenne), los temas (la cohesión de los elementos fundamentales), los textos clásicos, los simbolismos. No se olvide, en efecto, que, lo mismo en Oriente que en Occidente, la alquimia tuvo en su origen un doble propósito: la transformación de materia común en metales preciosos y la búsqueda de la fuente de la perpetua juventud.

Crosland, con su ponencia sobre la caída de la teoría del flogisto y la creación de una nomenclatura rigurosa, nos sirve de puente para entrar en el siglo XIX, para abrir el libro de Fruton. Se centra éste en los grupos de investigación que convirtieron a Alemania, amén de en pionera, en modelo de trabajo científico de largo alcance, por su contenido (lo que se ha llamado "big science") y por su influencia (en toda Europa y América). Los grupos estudiados son el de Justus von Liebig, Félix Hoppe-Seyler, Willy Kühne, Adolf von Baeyer, Emil Fischer y Franz Hofmeister, como cabezas de lista, con inserciones de sus principales ayudantes. Sin desdeñar el hilo conductor, la historia interna, del desarrollo de la química, se presta especial atención a la historia externa, a la historia del grupo como tal y su posterior irradiación. Los grupos se imbrican y guardan sutiles re-

laciones de dependencia de origen. Baeyer, por ejemplo, que encabezó sucesivamente grupos de Berlín, Estrasburgo y Munich, se había formado con Kekulé, alumno de Liebig.

Fruton expone en cada caso el talante del director, los logros distintivos, el elenco de alumnos con especificación de su procedencia y la profesión que luego ejercerán, primero en tablas y después en apéndices donde se agrega una sumaria biografía de cada uno, para terminar con una conclusión recapituladora. Por su formación, el autor se mueve mejor entre los bioquímicos que cuando se ocupa de los químicos inorgánicos o de los analistas.

En Giessen, una pequeña universidad provinciana, Liebig puso los cimientos de la química y la bioquímica en la primera mitad del siglo pasado (de 1830 a 1850) con su creación y dominio de técnicas analíticas, superiores a las de sus coetáneos Gay-Lussac y Berzelius, aplicadas una y otra vez a las preparaciones de alcaloides, pigmentos, aceites y alcanfores. Se inclinó luego hacia la química agrícola y fisiología animal. Con el de Giessen, dos laboratorios universitarios más, el de Göttingen (con Friedrich Wöhler) y el de Marburg (con Robert Wilhelm Bunsen), afianzan el establecimiento de la química en esas dos décadas. Wöhler realizó algún trabajo conjunto con Liebig en inorgánica (carburos), pero su aportación máxima se desarrolló en el dominio de los metabolitos. Bunsen abordó, entre otros, los compuestos arsénicos e impulsó los análisis gaseométricos.

El sello de Liebig, además, transformó el campo (abonos) y la industria alemana (tintes). Sus alumnos (Kekulé, Gerhardt, Wurtz, etc.) trasplantaron el laboratorio a universidades viejas y nuevas de Inglaterra, Estados Unidos, Rusia, Francia, Suiza. ¿Llegó su influencia a España? En la página harto discreta de la química hispana del XIX no fue escaso el conocimiento de Liebig, quizá mejor que el de ningún otro de los aquí estudiados. Sin perdernos en influjos indirectos, citemos tres datos: la traducción de algunas de sus obras muy pronto, la asistencia a su laboratorio de Giessen de Torres Muñoz de Luna y el trabajo allí, con su adjunto y sucesor Will (Liebig está en Munich desde 1852), de Sáenz Díez.

El esquema de aproximación a Liebig se repite con el examen de los grupos siguientes. Con las peculiaridades obvias y los resultados que forman ahora los principios de la bioquímica: a Hoppe-Seyler, discípulo de Wirchow y dedicado a la química fisiológica, hemos de reconocerle la química de la hemoglobina; Kühne "crea" las enzimas, descubre proteínas digestivas y estudia los pigmentos visuales de los bastoncillos. Miescher, discípulo de Hoppe, obtiene la nucleína, nuestro ADN. Discípulo de Hoppe en Estrasburgo fue Laureano Calderón, quien llegó a dar clases de cristalografía en su universidad.

TRATADO

DE

QUÍMICA ORGÁNICA,

POR JUSTO LIEBIG,

revisado y considerablemente aumentado por el autor,

PUBLICADO EN FRANCÉS

POR CH. GERHARDT,

profesor de química en la facultad de ciencias de Montpeller; y vertido de este idioma al español por los Doctores en Farmacia D. Rafael Saez y Palacios, farmacéutico mayor de los hospitales generales, y regente agregado de la facultad de Farmacia de la Universidad de Madrid; y D. Cárlos Ferrari y Scardini, segundo farmacéutico de los mismos.



MADRID.—1847.

ESTABLECIMIENTO TIPOGRAFICO-LITERARIO, UNIVERSAL.

LA ILUSTRACION.

Calle de la Madera baja, núm. 8,

1. Algunas obras de Justus von Liebig se tradujeron al castellano en fecha muy temprana.

Fischer y Hofmeister nos traen la bioquímica de nuestro siglo, con especial énfasis en el campo de las proteínas. En 1901 empieza aquél sus trabajos sobre péptidos y la formación de los tres primeros libres glicil-glicina mediante hidrólisis parcial de la glicina anhidra (2,5-dicetoperazina). Fruton, que paulatinamente ha ido alejándose de la evolución general de la química para centrarse en la bioquímica, prolonga la estela de éstos hasta más allá de la mitad de nuestro siglo.

El lector puede reconducir en parte ese sesgo con el trío de químicos que hemos escogido como emblema del desarrollo reciente de la disciplina: Cram, Roberts y Eliel. *From Design to Discovery* es la autobiografía de quien ha trabajado, paso por paso, en

el aislamiento y determinación de la estructura de productos naturales; aplicación de sondas estereoquímicas a los mecanismos orgánicos de reacción (reacciones de eliminación, regla de Cram, reacciones de carbaniones, reacciones de sustitución con el azufre), química del ciclofano y química de la formación de complejos invitado-anfitrión. Temas de apariencia dispar que se cobijan todos bajo un mismo techo, el de la arquitectura química y manipulación de las propiedades de simetría de las moléculas.

The Right Place at the Right Time es el aforismo de todo químico, en realidad de todo investigador, para designar el golpe de suerte que cualquier impulso hacia delante necesita. Con la constancia y la preparación o inteligencia, "estar allí" simboliza la suma de circunstancias que permiten deshacer el nudo o desatascar un obstáculo que está bloqueando la ciencia. Roberts desgrana esos golpes de gracia en un volumen que viene a ser como el diario de laboratorio de la química nortamericana, en California, en Harvard, en el MIT. Lo de menos son sus reconocidas aportaciones a la resonancia nuclear magnética, a la espectrometría en general, a los carbocationes; lo importante para el lector es la historia menuda de cada fórmula, su discusión e inserción en el cañamazo general de la química.

El viaje *From Cologne to Chapel Hill* lo han venido tomando muchos científicos alemanes desde mediados del XIX. Eliel, de estirpe hebrea, se vio forzado a ello con la subida de Hitler al poder. Si bien él apenas había acabado la segunda enseñanza y había comenzado sus estudios superiores en Inglaterra, que luego continuó en La Habana (su conocimiento del castellano le valdría en 1974 para dictar un cursillo sobre análisis conformacional en Madrid) y concluyó en Estados Unidos. Traza con rasgos duros la situación de la ciencia en Cuba, equiparable a la de otras repúblicas hispanas: "Mis estudios en la Universidad de la La Habana fueron decepcionantes. El departamento entero de química constaba de cuatro salas: un laboratorio de química general, otro de química analítica, el de química orgánica (compartido luego por el de química física) y el aula." Si dejamos de lado el tono agrio de algunos recuerdos personales e institucionales, su vida refleja el desarrollo de la estereoquímica, los compuestos heterocíclicos saturados y la síntesis enantioselectiva. Si en nuestro país existiera la historia de la química como asignatura obligatoria, veríase facilitada su labor con el manejo de esta biblioteca. (L. A.)

PHYSICAL METHODS IN PLANT SCIENCES. Dirigido por H. F. Linskens y J. P. Jackson. Springer Verlag; Berlín, 1990.

Se trata del volumen 11 de "Modern Methods of Plant Analysis, New Series". Springer posee una experiencia reconocida en la edición de libros científicos. Dentro del campo de la fisiología vegetal, aparte de las diversas y continuas monografías ligadas a conferencias, congresos, seminarios, etcétera, debemos destacar, por su amplitud, rigor y profundidad, dos grandes colecciones temáticas: el "Handbuch der Pflanzenphysiologie" y los "Moderne Methoden der Pflanzenanalyse". El "Manual", editado por W. Ruhland, comprende 18 volúmenes, publicados entre 1955 y 1967, que abarcan, con perspectiva evolutiva y comprehensiva, el "corpus" de conocimientos hasta los años sesenta. Los "Métodos" aparecieron en 7 volúmenes, entre 1955 y 1964, y conciernen a la extracción, separación, purificación, identificación y valoración de los componentes de las plantas. Ambas enciclopedias han sido, y en parte aún son, de consulta obligada.

Desde 1975 Springer-Verlag ha reiniciado la publicación de "nuevas series" para ambas enciclopedias, con el fin de actualizarlas a tenor de la investigación en fisiología vegetal durante estos últimos treinta años. De la "Enciclopedia of Plant Physiology" son editores H. Zimmermann y J. A. Milburn; consta de 20 volúmenes, publicados entre 1975 y 1986. Las "nuevas series" de "Modern Methods of Plant Analysis" modernizan también la serie antigua; fueron antaño sus editores K. Paech y M. V. Tracey; muerto Paech, le sustituyó H. F. Linskens, responsable de la nueva serie junto con J. F. Jackson. Hasta el momento se han publicado 11 volúmenes, siendo este último el que motiva la recensión.

En la nueva etapa, el alemán ha dejado paso al inglés, inteligible por la comunidad científica internacional. En consonancia con la evolución de los conocimientos, aproximaciones metodológicas y tipos de técnicas de trabajo, se han abandonado los empeños globalizadores de las colecciones iniciales para insistir en la especialización, a veces minifundista, lo mismo en los asuntos y clasificación temática que en los enfoques de cada tema. Otros riesgos que esta orientación conlleva son el desequilibrio de las partes, la falta de coherencia y trabazón y la pérdida de la visión de conjunto e, incluso, en ciertos casos, del mismo "estado de la cuestión".

Esta crítica negativa podría ser válida parcialmente para algunos de los volúmenes anteriores al 11. En cambio, creemos que éste es uno de los más logrados, modernos y necesarios de la nueva serie. Su contenido (métodos físicos para el estudio de las plantas) no sólo es muy unitario, sino que introduce con acierto las nuevas perspectivas de aplicación biofísica al estudio de las plantas. En el prólogo los editores se cuidan de matizar bien la orientación y enfoque dados y el tipo posible de coincidencias o solapamientos que este volumen puede tener con otros anteriores de la misma serie.

El volumen comprende nueve capítulos, representativos del avance técnico en la metodología biofísica de las plantas. El primero, de M. J. Martens, describe y examina las medidas de las hojas por vibrómetro de láser-doppler. Se trata de una aportación interesante sobre el conocimiento y detección de la contaminación por ruido y el papel amortiguador que puede desempeñar la vegetación al convertir la energía cinética de la vibración de las moléculas del aire de un campo de sonido en una pauta de vibraciones medible en las hojas.

El segundo capítulo, firmado por A. J. Hoff, trata de la aplicación de los espectros de diferencia óptica dicroica lineal, vía resonancia magnética, para el estudio de los estados de triplete en la fotosíntesis. Las dos partes que abarca se refieren a una variante de la resonancia paramagnética de electrones (EPR), la denominada resonancia magnética detectada ópticamente (ODMR) en un campo magnético cero, para el estudio espectroscópico del estado de triplete y la aplicación de la ODMR a la investigación en la fotosíntesis. Pondera las ventajas del sistema, sobre todo, de una variante de la ODMR, la resonancia magnética de absorción detectada (ADMR). Se hace especial hincapié en las posibilidades de estas técnicas, por su gran precisión y sensibilidad, para el estudio de la estructura de los centros de reacción, complejos de pigmentos antena, transferencia de energía, etc.

El capítulo 3, por G. Heinrich, tiene un carácter más general. Comprende los métodos físicos para láser, del tipo de la espectrometría de microsonda por láser. Se inicia con una breve introducción histórica, para ofrecer luego la instrumentación comercial de la espectrometría de masa por láser, especialmente del LAMMA-500. Se sopesan las ventajas y desventajas de la técnica y su gran versatilidad para la localización *in vivo* de muy diferentes tipos de compuestos: iones inorgánicos, me-

tales tóxicos y compuestos orgánicos del tipo de los sacáridos, aminoácidos, oligopéptidos y alcaloides.

El capítulo 4 es un modelo puntual de un tipo de técnica sobre la espectrometría de masa por bombardeo atómico rápido (FAB-MS), escrito por D. Rhodes. La técnica, muy específica para el análisis de muestras sólidas, evita la necesidad de transferencia de la sustancia a analizar a fase gaseosa en los procedimientos clásicos de ionización electrónica. Se muestra su aplicación para diversos modelos de compuestos de amonio cuaternario (betaínas, colina), la cuantificación de aminoácidos y el análisis de diversos polímeros.

La diversidad estructural de los territorios celulares de la planta crea grandes problemas a la hora de seguir *in situ* el metabolismo y asegurar la conservación del estado metabólico del órgano intacto. R. Hampp *et al.*, en el capítulo 5, describen la utilización de la microdisección para el análisis bioquímico de los tejidos vegetales. En él se detalla un aparato efectivo de liofilización y las características del muestreo y de la cámara de disección. Se completa con la metodología analítica y una sección de ejemplos de aplicación a la compartimentación intercelular de las propiedades fisiológicas y bioquímicas de los tejidos vegetales.

El capítulo 6, por C. Buschmann y H. Prehn, es un ejemplo de desarrollo comprehensivo de la espectroscopía fotoacústica y de los efectos fotoacústico y fototermal. Da las bases teóricas y físicas del proceso, se detiene en el valor de técnica no destructiva y muestra los diversos sistemas de medida.

La electrofisiología de las membranas constituye un campo de interés, no sólo por su función básica en la compartimentación celular y subcelular de los diversos metabolitos, sino también por la rica ordenación molecular que ya se entrevé en su estructura, que interviene en funciones "sensoras" de reconocimiento y regulación. El capítulo 7, de F. Homble y A. Jenard, analiza el fundamento y la aplicación de los espectros de impedancia operacional de membrana en células vegetales. Se trata de la utilización de experimentos de espectroscopía de impedancia, estimados por el análisis de Laplace, en células vegetales, por aplicación de un estímulo eléctrico a la membrana y observación de la respuesta de corriente o voltaje.

El capítulo 8, de K. Omasa, aborda los métodos de instrumentación de imagen en el análisis de las plantas. Se describen los sistemas y tipos de imagen y cámaras, su valor en fisiología vegetal y su aplicación para el seguimiento del crecimiento y las lesiones de las plantas. El autor pone énfasis especial en el sistema de control remoto por microscopía óptica, con seguimiento del grado de apertura de los estomas en diversas situaciones experimentales, y su aplicación al estudio de la fluorescencia de las clorofilas y para el diagnóstico de sistemas fotosintéticos.

El último capítulo se refiere a una técnica cada vez de mayor utilidad potencial, pero que aún puede tener serios inconvenientes a la hora de interpretar y localizar. Se trata del análisis de microsonda de energía dispersiva de rayos X (EDX), redactado por J. J. Heslop-Harrison, quien sitúa históricamente el conocimiento y grado de utilización de la técnica y describe el equipo técnico y su fundamento teórico. Se detallan las técnicas de preparación de muestras, criopreparación y calibración, detección y análisis del espectro.

Nos hallamos, pues, ante uno de los volúmenes mejores, más unitarios y necesarios sobre metodología de las plantas. Editores y autores han acertado en la elección de las técnicas biofísicas actuales de mayor potencialidad y versatilidad. Por último, indiquemos que estas dos colecciones o enciclopedias son básicas para la biblioteca de cualquier centro de investigación en el área de la fisiología vegetal o, incluso, de campos afines. (J. B.).

DIRAC. A SCIENTIFIC BIOGRAPHY, por Helge S. Kragh. Cambridge University Press; Cambridge, 1990.

Dirac es posiblemente el menos conocido de todos los grandes físicos teóricos de nuestro siglo. Ello no es debido al menor calibre de sus aportaciones, ni tampoco es simple fruto de la casualidad. Las razones, pienso, son de otra índole. Salvo analizar su producción científica, lo que sólo está al alcance de los iniciados, ¿qué se puede afirmar de llamativo sobre un físico introvertido en grado sumo, sin el menor interés por cualquier manifestación de la cultura, ni por las relaciones humanas, reacio a opinar ni siquiera sobre su propio trabajo y al margen de cualquier compromiso que no fuera su afición por el descubrimiento de las leyes de la física?

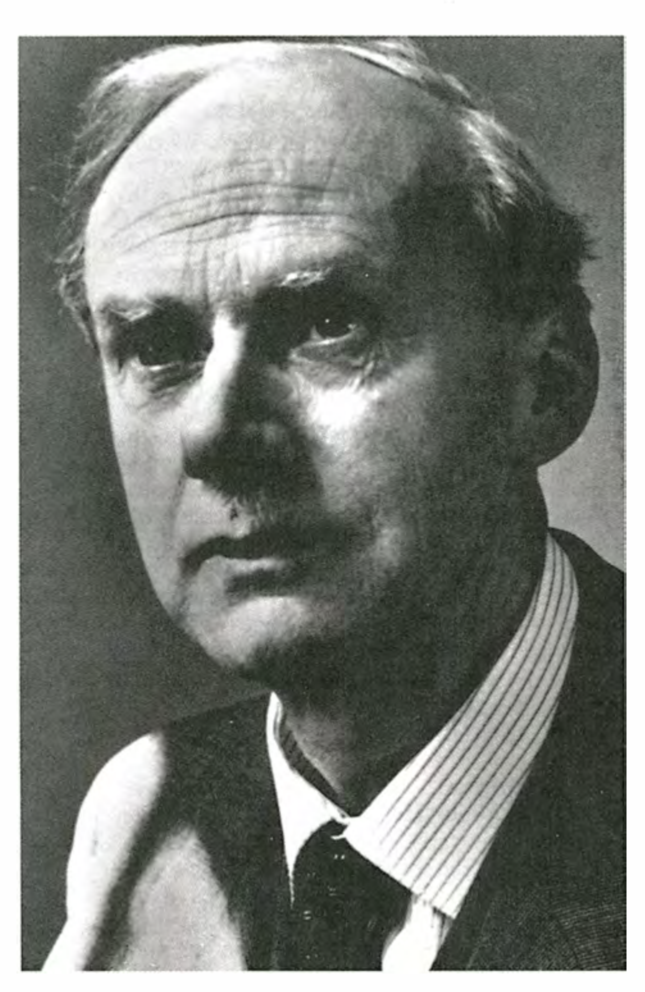
Paul Adrien Maurice Dirac no es ciertamente el personaje ideal para el biógrafo. No se le conocen opiniones elaboradas sobre filosofía, arte, política o religión. Tampoco solía participar en actos sociales, y cuando su asistencia era obligada representaba inexorablemente el papel de "convidado de piedra". Sus únicas distrac-

ciones confesadas resultaban ser los viajes (dio tres veces la vuelta al mundo) y las excursiones a la montaña; siempre solo o con la única compañía de su esposa.

Es un gran mérito de Kragh (autor también de *Introducción a la historia de la ciencia*) haber sido capaz, a pesar de todo ello, de redactar una biografía amena. Lo ha conseguido al intercalar los aspectos más llamativos de la vida personal de Dirac (educación fuertemente represiva, fulgurante éxito profesional, automarginación social, desinterés cultural), con el significado y el contexto de su impresionante producción científica en diversos campos de la física teórica (mecánica cuántica, relatividad, teoría cuántica de campos y cosmología, entre lo más conocido). Sólo un historiador con la competencia de Helge Kragh podía acometer la empresa con esperanzas de éxito. Aunque en esta biografía el aspecto técnico es fundamental, como no podía dejar de serlo, el autor ha ido bastante lejos en la reconstrucción del pensamiento del personaje, para lo que esencialmente se ha valido, además de la obra escrita de Dirac, que abarca más de sesenta años de producción científica, de otras fuentes inéditas, que incluyen su correspondencia con Bohr, Heisenberg, Pauli y Schrödinger, entre otras figuras del momento.

Dirac, y eso queda patente en esta biografía, siempre mantuvo una distancia exagerada con su entorno, incluido el académico, lo que le impidió la creación de un grupo de trabajo. Su famoso libro *The principles of quantum mechanics* constituyó un rotundo éxito por su claridad, rigor y concisión, virtudes todas ellas reconocidas públicamente desde un principio por Heisenberg y Einstein, entre otros. Y fue el texto que él explicó durante treinta años en su cátedra de Cambridge. Pero lo hacía de forma tan fría y distante que, en opinión de algunos estudiantes que después fueron famosos por su contribución a la física, los alumnos no sentían la menor atracción ni por el tema ni, mucho menos, por el profesor; todos coinciden en que la explicación era técnicamente perfecta, pero le faltaba calor y emoción para cautivar a la audiencia, lo que, por otra parte, parece nunca pretendió. Todo resultaba excesivamente frío y racional.

La gran novedad, y el mayor mérito, de esta biografía, en mi opinión, radica en sus tres últimos capítulos ("The purest soul", "Philosophy in physics" y "The principle of mathematical beauty", respectivamente), donde Kragh presenta una reconstrucción personal documentada de la filosofía practicada por el que suele pasar como el más afilósofo de los grandes físicos de nuestro siglo. La conclusión es que la filosofía de la ciencia implícita en la obra de Dirac se apoya en cuatro pilares básicos, no del todo independientes:



2. *Paul Adrien Maurice Dirac (1902-1984).*

1. *El instrumentalismo y la doctrina de la observabilidad*, según los cuales las teorías físicas sólo deben construirse sobre conceptos referidos a realidades que, al menos en principio, puedan ser objeto de observación y medida; ideas todas ellas claramente relacionables con el *operacionalismo* de Bridgman.

2. *La unidad de la naturaleza*, principio según el cual ésta se puede describir sobre la base de unos pocos constituyentes elementales; posiblemente de uno solo. Puede que esta razón de "economía" desempeñara un importante papel en el error que le llevó a identificar el protón con el entonces hipotético antielectrón.

3. *El principio de plenitud*, según el cual todo concepto concebido y descrito coherentemente, sobre todo desde el punto de vista matemático, es prácticamente imposible que no tenga realidad física. Un ejemplo de aplicación del principio se puede encontrar en la constante búsqueda por Dirac del monopolo magnético, desde que en 1931 demostrara que, de acuerdo con la mecánica cuántica, tales entidades podían existir. "Sería sorprendente", afirmaba, "que la Naturaleza no hubiera utilizado tal posibilidad".

4. *El principio de la belleza matemática*, en virtud del cual toda verdadera ley física se ha de poder expresar en términos matemáticos *bellos*. Sabido es que esta identificación entre belleza matemática y verdad física fue tema favorito a lo largo de toda su vida, y lo plasmó en la metáfora "Dios es un matemático de altísimo nivel, que utilizó matemáticas sumamente avanzadas en la construcción del universo".

La tesis que Kragh defiende con acierto y amenidad consiste en afirmar que estos principios fueron utilizados por Dirac, más o menos veladamente, en sus aportaciones esenciales, a pesar de la creencia de éste en la razón como única fuente de conocimiento. Por el contrario, fue su racionalismo extremo el que le llevó a catalogar a las religiones como conjuntos de mitos destinados a drogar a las gentes. Pauli, quizás el más crítico de sus colegas ante ciertas actitudes de nuestro personaje, comentó socarronamente ante el ateísmo visceral de Dirac: "Pero sí, nuestro amigo Dirac tiene una religión, y el postulado básico de ella es *No hay Dios, y Dirac es su profeta*." (L. N.)

ASPECTOS DE LA CIENCIA APLICADA EN LA ESPAÑA DEL SIGLO DE ORO. M. I. Vicente Maroto y M. Esteban Piñeiro. Consejería de Cultura de la Junta de Castilla y León. Salamanca, 1991.

Este libro viene a cubrir un hueco dentro de la historiografía de la cien-

cia española. A pesar de su modesto título, se trata aquí de algo que va mucho más allá de simples "aspectos" de la ciencia aplicada española en una época en que ésta tenía una vital importancia para el mantenimiento del poderío de la corona. La historia de las primeras instituciones científicas y de los instrumentos de medida utilizados por científicos y técnicos que los autores revelan en este libro, constituye un excelente medio para conocer el estado general de la ciencia y de la técnica en un lugar y en un período determinados.

Superada ya la etapa del debate sobre la ciencia española, gracias a la aplicación de rigurosos métodos de investigación bibliográfica por parte de algunos pioneros de la historia de la ciencia, era preciso introducir en la ciencia y en la técnica las noticias proporcionadas por documentos que yacen aún sin explorar en los ricos archivos históricos españoles. La tarea es difícil e ingrata, en un país como el nuestro en el que todavía hay algunas personas que se niegan a admitir las pruebas presentadas por documentos obtenidos tras una investigación histórica, si no están de acuerdo con sus ideas preconcebidas.

Los autores del libro, aparte de su profesión científica, tienen una formación humanística y paleográfica, algo que es indispensable si se quiere investigar seriamente en una época como los siglos XVI y XVII. El resultado es que, junto a una amena exposición histórica, añaden el rigor de los documentos transcritos en su integridad en los apéndices documentales. De esta forma, además de satisfacer la curiosidad de los lectores en general, prestan un gran servicio al historiador profesional.

En el libro se han tomado, como límites del período histórico estudiado, la publicación de la nueva imagen del universo elaborada por Copérnico y el inicio de la nueva ciencia de Galileo. Es aproximadamente el Siglo de Oro español. Precisamente, los autores demuestran la rápida asimilación de las ideas copernicanas en España y no dudan en incluir a la ciencia dentro de las actividades que contribuyeron a considerar a esta época como la del siglo dorado español.

La primera parte del libro se dedica a las instituciones científicas españolas. Reconocida la necesidad del conocimiento de las ciencias básicas, principalmente de las matemáticas, Felipe II intentó la creación de bibliotecas y gabinetes científicos en algunos lugares sede de la corte, como Valladolid, así como escuelas de matemáticas en algunas ciudades españolas. Los autores nos relatan los logros y los fracasos de estos primeros intentos.

Uno de los mayores enigmas de la historia de la ciencia española fue la llamada "Academia de Matemáticas" creada por el arquitecto Juan de Herrera por idea de Felipe II. De una forma perfectamente documentada, los autores desmontan los tópicos acumulados secularmente por los historiadores, para trazar una completa historia de esta "academia", cuya naturaleza fue realmente una cátedra de matemáticas y cosmografía ligada al Consejo de Indias, con la misión de formar personas expertas en las necesidades náuticas de la corona española. Se traza aquí la semblanza científica y biográfica de los sucesivos profesores de esta cátedra, algunos de ellos revelados por primera vez como unos grandes científicos, muy al corriente y en vanguardia incluso de los saberes de su época.

La segunda parte está dedicada fundamentalmente a instrumentos de medida y topográficos. Partiendo de los libros impresos por los tratadistas españoles sobre instrumentos, y sobre todo, añadiendo los manuscritos, muchos de ellos no analizados hasta ahora, los autores hacen una descripción de los mismos. Se estudian así los astrolabios, cuadrantes geométricos, báculos mensorios, trinormos, niveles, etc., desde la visión de los escritores españoles, tanto en su fundamento científico como en sus aplicaciones. Se distingue así la diferencia entre los libros y manuscritos destinados a geómetras de aquellos destinados a artilleros, ingenieros o agrimensores que desconocían las matemáticas. La conclusión es el esfuerzo didáctico de los científicos españoles que tradujeron del latín y pusieron en lenguaje vulgar libros de texto al alcance de los profesionales prácticos.

Otra conclusión interesante es la del papel desempeñado por los hombres de ciencia y los arquitectos e ingenieros en la invención de sus propios instrumentos. Por ejemplo, se analiza el caso del arquitecto Juan de Herrera y su aparato de nivelación que le permitía resolver casos difíciles, como el trazado correcto de los abastecimientos de agua a Valladolid o denunciar los errores de los instrumentos traídos por los italianos.

En definitiva, una interesante publicación bien editada y profusamente ilustrada con bellos grabados de instrumentos y operaciones de medida que añaden atractivo a un texto denso y de obligada consulta para aquellos que deseen conocer unos hechos fundamentales en la historia española. (N. G. T.)

Indice anual

Este índice contiene los nombres de los autores y los títulos de los artículos aparecidos en Investigación y Ciencia *a partir de enero de 1991. Se incorpora, asimismo, la relación alfabética de las secciones* Juegos matemáticos y Juegos de ordenador.

AUTORES

TITULOS

JUEGOS MATEMATICOS Y DE ORDENADOR